

تفسيرات وراثية

المعقول واللامعقول

تحرير: شيلدون كريمسكي وجيرمي غروبر

ترجمة: د. ليلى الموسوي



عالم المعرفة
سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها
المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت
صدرت السلسلة في يناير 1978
أسسها أحمد مشاري العدواني (1923-1990) ود. فؤاد زكريا (1927-2010)

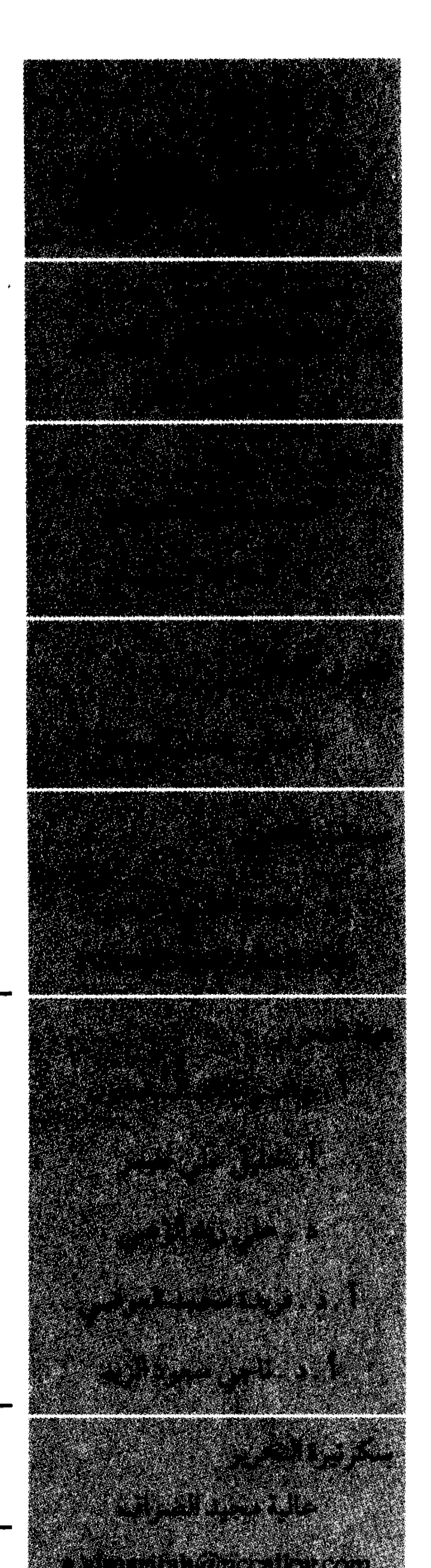
تفسيرات وراثية

المعقول واللامعقول

تحرير: شيلدون كريمسكي وجيرمي غروبر
ترجمة: د. ليلى الموسوي



يناير 2016
432



ترسل الاقتراحات على العنوان التالي :

السيد الأمين العام

للمجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

ص . ب : 28613 - الصفاة

الرمز البريدي 13147

دولة الكويت

تليفون : 22431704 (965)

فاكس : 22431229 (965)

www.kuwaitculture.org.kw

التنضيد والإخراج والتنفيذ

وحدة الإنتاج في المجلس الوطني

ISBN 978 - 99906 - 0 - 478 - 8

العنوان الأصلي للكتاب

Genetic Explanations
Sense and Nonsense

By

Sheldon Krimsky and Jeremy Gruber

© 2013 by the President and Fellows of Harvard College.
Published by arrangemant with Harvard University Press.

طُبع من هذا الكتاب ثلاثة وأربعون ألف نسخة

ربيع الأول 1437 هـ - يناير 2016

المواد المنشورة في هذه السلسلة تعبر
عن رأي كاتبها ولا تعبر بالضرورة عن رأي المجلس

المحتوى

تقديم

يجب ألا نغفُل عن الدور القوي جدا الذي يؤديه المجاز في فهمنا للعالم الطبيعي. فلا شيء قــد أثر في شرحنا لخصائص الكائنات الحية أكثر من مجاز الحيوان - الآلة لديكارت Descartes's Bête machine، والذي ضمّ البشر لاحقا ضمن هذا المجاز بوصف الإنســان - الآلة Homme machine من قبل لا متري La Metrrie. فـإذا كانـت الكائنـات الحيــة - بمـا في ذلـك البشـر - ســتُفْهَم عــلى أنها آلات، فمــن ثم يجب أن تُقدِّم طبيعة المواد التي تتألف منها والطريقة الدقيقة لتجميع تلك المواد معا تفسيرا لصفات الكائنات الحية. على وجه الخصوص: كيف لنا أن نــشرح أنه على الرغم من حقيقة أن البيض المُخصَّب لجميع الأنواع Species يشبه بعضه بعضــا إلى حد كبــير، إلا أن بعض الأفراد - بعد مرحلــة النمــو development - قــد تكــون مختلفة جدا؟

إن الجواب الســائد في البيولوجيا الحديثة هو أن الطريقــة التي ينمو بها الكائن مُحدَّدة

«هــذا النــوع مــن التفســير يتجاهل حقيقة أن ســير العمل في الجهــاز لا يعتمــد فقط على تفاصيل الصنع»

بشــكل كبير من قبل جيناته. ولكن، لما كانت الجينات تتكون من الحمض النووي (دنا) DNA، فإن أوجه الشبه والاختلاف في الحمض النووي DNA، أي «مخططات التصميم» Blueprints لبناء الآلات، هي التي تُحدِّد - أو يكون لها على الأقل تأثير قــوي في تحديــد - أوجه التشــابه والاختلاف في بُنية الكائن الحــي مكتمل النمو ووظيفته. أي إن برنامج عمل أبحاث أوجه التشــابه والاختلاف التي نلاحظها بين البشر هــو إذن برنامج مُملى: سَلْسِــلْ sequence حمضَهم النووي. فنحن نتوقع وجــود «جينات»، ليس فقط للون البشرة وشــكل العين، بــل أيضا للذكاء والمرض والقدرات الموسيقية.

عــلى الرغم من أننا نقبل أن الكائنات الحية هي أشــياء مادية تدين - في نهاية الأمــر - بصفاتها لطبيعتها الماديــة، غير أنه من الخطأ افتراض أن سَلْسَــلَة الحمض النووي للكائن الحي ســتتنبأ بكامل طبيعته وتاريخ حياته. فقارئ هذه الصفحة لم يكن ليعرف - بناء على معرفة مســبقة للتسلســل الكامل للحمض النووي لمؤلفها - ما ســيكون مضمونها، وما هو أكثر أهمية مــن ذلك، هو أنه لم يكن بإمكان القارئ التنبؤ بمختلف الأمراض والإعاقات التي خبرها المؤلف. لقد فشلت معظم محاولات العثــور على جينات «خاصة» بالأســباب الرئيســية للوفيات في البــشر. فالطفرات الأحادية البسيطة المُتسبِّبة في أمراض، مثل فقر الدم المنجلي sickle - cell anemia، هي اســتثناء. وعلى الرغم من معرفتنا بطفــرة mutation في جين واحد تزيد كثيرا مــن احتمال الإصابــة بسرطــان الثدي، غــير أن الغالبية العظمى من مرضى سرطان الثــدي(*) لا يحملون هذه الطفرة، وهو وضع نمطي لما يُســمى الاســتعداد الوراثي genetic predispositions للمرض.

إن مشــكلة العثور على جينات «خاصة بـ» مــرض معين تُوضِّح قضية عميقة في فهم مثال مجــازي كمجاز الآلة machine metaphor. لقد جاءت الأدلة على «قابلية توريث» heritability صفة ما من كون التشابه بين الأقارب أكبر منه بين الأشــخاص الذين ليســوا بأقارب. فالصفات «تتواتر» في الأسر، والأفراد من جماعة عرقية أو إثنية ما هم عرضة لأن يشــبهوا بعضهم البعض أكثر من شبههم بأعضاء الجماعــات الأخرى. وقد نجم عن هــذا قلق بخصوص مصــدر «قابلية التوريث

(*) سرطان الثدي يصيب الرجال أيضا، لذا استخدم المذكر في الفقرة وليس جمع المؤنث. [المترجم].

المفقودة» missing heritability، أي وجود تشابه بين الأقارب في بعض الصفات، على سبيل المثال، أو حدوث حالة مرضية، مع عدم وجود أي دليل على اختلافات وراثية مُعيَّنة يمكن أن ترتبط بهذا المرض. وتُقدِّم نظريات معقدة حول تفاعل الجينات كتفسير لذلك. إحدى نتائج المقاربة approach التقليدية للمجاز هو ربط أخطاء مماثلة في نسختين ناتجتين من الجهاز بأخطاء مماثلة أثناء إنتاجهما. ولكن هذا النوع من التفسير يتجاهل حقيقة أن سير العمل في الجهاز لا يعتمد فقط على تفاصيل الصنع، ولكن كذلك على تاريخ عمليات الجهاز. فهل تزود شركةٌ ما آلياتها بدرجة أفضل من الوقود منها من شركة أخرى، أو توفر خدمات صيانة أكثر تكرارا، أو تستعين بمشغلين أكثر مهارة، أو بسبب عدم تشغيلها الجهاز بشكل مستمر على السرعات العالية؟ وهذا - مجاز الآلة - عندما يُطبَّق بشكل صحيح، يجب أن يشمل المصادر البيئية من أوجه التشابه والاختلاف في الأداء، والاختلافات التي توجد بشكل مستقل عن أي تغيّر في تصميم وتصنيع الآلة، وبصرف النظر تماما عن التباين في مخططات تصميم الآلة.

إذا وضعنا جانبا حالات الاختلافات المورفولوجية البسيطة مثل لون البشرة أو شكل العين، أو الاضطرابات الأيضية metabolic disorders، التي يمكن أن تُعزى إلى حدوث طفرات في جين واحد، فأنّى لنا أن نعرف ما إذا كان أي فرق ما بين الأفراد أو الأسر أو الأجناس هو نتيجة وراثية genetic أو بيئية environmental أو نتيجة اختلاف أثناء النمو بسبب مصادفة عفوية (ضجيج نموي developmental noise) أو بفعل تاريخنا الثقافي، أو بفعل القوى الاجتماعية والاقتصادية التاريخية القوية؟

خلافا للسؤال الأنطولوجي ontological حول ماهية المسببات الحقيقية للاختلافات، نواجه أسئلة معرفية epistemological حول كيفية التوصل إلى الإجابة وحول المعتقدات السائدة في البحث والتفسير في أي وقت كان. إننا حاليا في حالة تهيمن عليها أبحاث البيولوجيا الجزيئية molecular biology، وحيث يحتل الحمض النووي DNA(*) مركز الاهتمام. وعلى الرغم من أننا لانزال نفهم

(*) في الإشارات التالية للحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين DAN، لسلالة القراءة نكتفي بالإشارة إليه في بقية الفصل بالحمض النووي. [المترجم].

«الوراثة» inheritance ونتعامل معها باعتبارها ظاهرة ثقافية وكذلك بيولوجية، إلا أن الاهتــمام العام والشــائع بالحمض النووي يبدو أنــه قد أثبَتَ صحة وجهة نظر القرن التاســع عشر من أن كل شيء عنا كأفراد مُحدَّد في ســلالتنا ancestry البيولوجية. الآن يقال: «إن كل شيء هو في حمضنا النووي». ويهدف هذا الكتاب إلى أن يكــون بمنزلة تحد للمجــاز الحالي والمهيمن للحمض النــووي، أو الاختزال الوراثي genetic reductionism، الذي يدفعنا.

ريتشارد لوْوُنتين
Richard Lewontin
أستاذ كرسي ألكسندر أغاسيس Alexander Agassiz
لعلم الحيوان في متحف علم الحيوان المقارن بجامعة هارفارد

مقدمة

روايات تتشكل تدريجيا حول التفسير الجيني عبر التخصصات العلمية

شيلدون كريمسكي
SHELDON KRIMSKY

«ليس هناك جين واحد ولا تفاعل واحد بين الجين والبيئة يفسر أصول أو تطور المرض»

في تداعيات كل إنجاز علمي كبير أو ثورة في العلوم الطبيعية natural sciences، تتطور كل نظرية مُتبناة حديثا إلى أربعة أشكال من السرد. أولا، هناك النموذج المرجعي canonical من النظرية الذي يُقدِّمه الشخص أو الأشخاص المرتبطون بالاكتشاف، ويكون ذلك عادة في كتاباتهم المنشورة. هذه هي النصوص الأولية للاكتشاف، وتشمل على سبيل المثال كتاب نيوتن برينسيبيا «المبادئ» Principia وورقة آينشتاين للعام 1905 حول النسبية Relativity. ثانيا، هناك الملحقات والاستقراءات المستنبطة من النظرية المرجعية من قبل علماء آخرين في المجال نفسه، وعادة

على مدى سـنوات. فتُملأ الفجـوات، وتُجـرى التصحيحات، وتُقدم التفسـيرات، وتثار أسـئلة تعمل على توسعة برنامج الأبحاث، وتوسـعة نطاق النظرية، وتوليد ملاحظـات تجريبية جديدة. ثالثا، يسـتثمر علماء الاجتماع العلـم لتنوير أو بناء أسـاس جديد لحقولهم. وهكذا يسعى علماء السـلوك إلى شرح أكثر اختزالية عن طريـق تكييف المبادئ من الكيميـاء أو الفيزياء أو البيولوجيـا. هذه الأنماط من السرد تقدم أحيانا مفاهيم أخلاقية وتستكشـف التضمينات الاجتماعية والقانونية للنتائج العلمية. على سـبيل المثال، هل يقع الشـخص الذي يُدَّعى أنه يمتلك نزعة وراثية عدوانية تحت طائلة المسـؤولية عن أفعاله؟ رابعـا، يعرض ناشرو النظرية على المستوى الجماهيري - بمن في ذلك الكُتّاب العلميون والعلماء أنفسهم ووسائل الإعلام - تشبيهات واستعارات تهدف إلى إيصال الأفكار العلمية إلى عامة الجمهور. وتسـتخدم هذه الاستعارات في بعض الأحيان اسـتخداما إستراتيجيا، لكسب تأييد الـرأي العام لتمويل مجـالات جديدة من العلم أو لدعم السياسـات القائمة على المزاعـم التـي تقول إن صفات المعرفة البشرية أو السـلوك الإنسـاني مُحدَّدة عبر أحداث جزيئية.

خلال القرن الثامن عشر تأثر كثير من المفكرين التنويريين باكتشـافات نيوتن. فقد كان الخبير الاقتصادي آدم سميث Adam Smith مهتما بعلم الفلك مما جعله مُهيأً لتقبل طرق نيوتن في التحليل وتصوره للكون. «اتخذ آدم سـميث من مفهوم نيوتـن - للطبيعة كنظام للمادة المتحركة كنظـام مُحدَّد بالقانون - مثالا له عندما صوَّر المجتمع كمجموعة من الأفراد تسعى إلى تحقيق مصلحتها الشخصية في نظام اقتصادي تحكمه قوانين العرض والطلب»[1] صاغ سميث منهجه على كتاب مبادئ نيوتن، الذي في وجهة نظر بعض المؤرخين، يبدأ من استقراء الظواهر ليسقطها على مبادئ الزراعة ومن ثم يستخلص الظواهر من المبادئ[2]. بعد الاطلاع على الطبعة الأولى من مبادئ نيوتن، نقح جون لوك John Locke فكرته المبدئية في مقالة حول الفهم الإنساني Essay Concerning Human Understanding من أنه كان من المسـتحيل لجسم التأثير في جسم آخر دون أن يلمسـه[3]. كما غرس ديفيد هيوم David Hume - الـذي يُعدّ «نيوتن العلوم الأخلاقية» - المصطلحات النيوتنية في رسالة حول الطبيعة البشرية Treatise on Human Nature[4].

أما نظرية تشارلز داروين في الانتخاب الطبيعي Natural Selection فقد احتضنها علماء الاجتماع، من مثل هربرت سبنسر Herbert Spencer الذي استنتج تضمينات في علم الاجتماع والأخلاق لتفسير التطور الاجتماعي للإنسان. وأدخل مؤرخ تاريخ الفكر - الحائز جائزة بوليتزر - ريتشارد هوفستاتر Richard Hofstadter مفهوم الداروينية الاجتماعية في الحياة الفكرية الأمريكية في كتابه الكلاسيكي الصادر 1944 الداروينية الاجتماعية الكلاسيكية في الفكر الأمريكي Social Darwinism in American Thought. إذ كتب هوفستاتر في مقدمته للطبعة المنقحة: «دوريا في التاريخ الحديث، وضع العلماء نظريات جديدة تمتد نتائجها إلى ما هو أبعد من النمو الداخلي للعلم كنظام من المعرفة إلى ما وراء مثل هذه التطبيقات العملية التي قد تترتب عليها»[5]. وانتقد كتابُه المنظرين الاجتماعيين الذين أساءوا استخدام اكتشافات داروين لأهداف أيديولوجية.

عندما اقترح نيلز بور نظاما يشبه النظام الشمسي لنموذج الذرة، بنواة وإلكترونات تدور في مدارات دائرية تتخذ قيما كمية محددة quantized، فقد فَسَّر ذلك بعض الانبعاثات الطيفية لذرة الهيدروجين ولكن لم يفسر الهياكل الذرية الأكثر تعقيدا. لقد احتاج نموذجه إلى أن يُراجع ويُنقح من قبل فيرنر هايزنبرغ Werner Heisenberg وإروين شرودنغر Erwin Schrödinger في نظرية الكم الجديدة. إن النظريات الجديدة عادة ما تكون في أول الأمر تقريبا مثاليا للواقع.

وقد شهدت جميع الثورات العلمية الكبرى من القرن السادس عشر إلى القرن العشرين (كوبرنيكوس، نيوتن، داروين، آينشتاين، فرويد، الكم، النووية) الجوانب السردية الأربعة المُناقشة أعلاه. ومع حلول منتصف القرن العشرين كانت ثورة علم الأحياء الجزيئية قد بدأت تترسخ، وأعقب ذلك استخلاص مماثل من أشكال السرد الأربعة. كانت ثورة الوراثة الجزيئية آخذة في الوصول إلى كامل قوتها على مدى نحو خمسين عاما. وتشمل الأحداث المميزة: اكتشاف بنية جزيء الحمض النووي DNA (العام 1953)[6]؛ وآلية صنع البروتين من الحمض النووي (1958)[7]؛ واكتشاف الأوبرون Operon (تنظيم التعبير الجيني) (1961)[8]، واكتشاف الشفرة الوراثية (1961)[9]؛ والعقيدة المركزية: الحمض النووي يؤدي إلى البروتين ولكن ليس العكس (1970)[10]؛ الحمض النووي الذي يعاد تركيبه (1973)[11]، وسَلْسَلَة الجينوم البشري (2000)[12].

خلال نصف القـرن الذي تطورت عبره نظرية الوراثـة الجزيئية، أُدلي بالعديد مـن الفرضيات والمراجعات لتلـك الفرضيات فيما يتعلق بطبيعـة جينوم البكتيريا والفيروسـات والحيوانـات والنباتات؛ والعلاقـات بين الجينـات والنمط الظاهري phenotype (مثل المرض والسلوك والصفات الجسدية physical traits)؛ والتفاعل بـين الجينات والبيئة، والعمليـة التي تُرمِّز code(*) الخلايا مـن خلالها المعلومات المُخزَّنـة في الحمـض النووي، والعـدد التقديري للجينات في الجينـوم البشري. بل ونُقِّـح حتـى مفهوم الجين. شـبَّه المفهـوم الأولى الجينومَ بتركيـب لعبة مكعبات الليغـو، فيتألف الجينـوم من قطع من الحمض النووي مُرتبطـة معا وتتباين وفقا لتسلسـل أربعة نيوكليوتيدات nucleotides (القواعد: أدينين adenine وسيتوسين cytocine وغوانين guanine وثايمين thymine). كان النموذج المُجسَّـم المُبكِّر من جزيء الحمض النووي الذي بناه جيمس واطسـون James Watson وفرانسـيس كريـك Frances Crick عـلى شـكل لولـب مـزدوج Double helix من المعدن «مصنـوع من صفائح مسـطحة من المعدن المُغلفـن galvanized بأنابيب دقيقة مـن النحاس للروابط الذرية»(13) النموذج السـاكن كان تمثيلا مبكرا لكيفية تنظيم الجينـات في الجينوم، التنظيم الذي خضـع في وقت لاحق لمراجعة كبيرة. وفي البدء اعتبرت الجينات كقطع من الحمض النووي تحوي المعلومات الرمزية للبروتينات.

على الرغم من أن قطع الحمض النووي في جينوم الإنسـان لها وظيفة ترميزية، إلا أن مـا يزيد على 3 بلايـين زوج من القواعد كان حتى وقـت قريب يعتقد أنها مجـرد حمض نووي خردة (مُهمل) junk DNA مـن دون أي وظائف ترميزية أو تنظيميـة - حطام ومخلفـات التطور evolution. وقسـمت بقية الحمض النووي الفاعـل المتبقية (تقدر بنحـو 2 في المئة من الجينوم) إلى قطـع منفصلة، كل منها مخصص لترميز بروتين واحد من المائة ألف بروتين المُقدَّر وجودها نشـطة في جسم الإنسان. أخيرا، دُحضت فرضية الحمض النووي الخردة، على الأقل كحمض نووي لا وظيفة له في الكائن الحي، إلى حد كبير مع اكتشـاف العلماء أن مزيدا ومزيدا من الحمض النووي غير المُرمِّز noncoding يُستنسـخ كحمض نووي ريبوسـومي (رنا)

(*) يشـيع اسـتخدام «تكود» وهي نحت مباشر مـن لفظة coding، إلا أنني أود معـاودة تقديم اللفظة العربية الموازية «تُرمِّز» التي تنفي الحاجة إلى النحت في وجود لفظة عربية ملائمة. [المترجم].

RNA ذي وظائف غير معروفة حتى الآن. أيضا، وضعت تقديرات جديدة عدد الجينات البشرية المُرمِّزة بين 20 ألفا و30 ألفا، مما يشير إلى أن بعض قطع الحمض النووي تحتوي معلومات مُرمِّزة لأكثر من بروتين.

طرح فرانسيس كريك العقيدة المركزية لنظرية الوراثة الجزيئية أول مرة في العام 1957، في اجتماع جمعية البيولوجيا التجريبية Society of Experimental Biology، في محاضرة بعنوان: «حول صنع البروتين»On Protein Synthesis[14]. وفقا لكريك، تنتقل المعلومات الوراثية من حمض نووي (DNA أو RNA) إلى حمض نووي آخر، أو من حمض نووي إلى بروتين، ولكن لا تنتقل أبدا من بروتين إلى حمض نووي. بعبارة أخرى، لا تحتوي البروتينات على معلومات لتكرار استنساخ replication نفسها. وقد بُسِّطت العقيدة المركزية كثيرا في عبارة «الحمض النووي DNA يصنع الحمض النووي RNA الذي يصنع البروتين». وقد أعطت المفاهيم الشائعة حول الميكانيكية الجينية في الفترة المبكرة الانطباع الخاطئ أن جزيء الحمض النووي هو سيد الاستنساخ الذاتي. في الواقع، تؤدي البروتينات دورا حاسما في توجيه العملية الأوركسترالية لصنع البروتين[15]. «قد يكون الحمض النووي جزيئا كبيرا ومُعقدا، ولكن لا يستطيع القيام بأي أمر بمفرده. فهو لا يتملك القوى اللازمة للاستنساخ الذاتي، ولا تلك الضرورية لخلق أجيال جديدة من الحياة»[16] في مقالة مجلة جماهيرية أعطى باري كومنور Barry Commoner وجهة نظر أكثر واقعية لدور البروتينات في جميع جوانب استنساخ الحمض النووي ونسخه transcription:

> يمكن استنساخ الشفرة النوكليوتيدية للجين في خلية حية بأمانة، فقط بسبب تدخل مجموعة من البروتينات المتخصصة لمنع معظم الأخطاء - الأخطاء التي يكون الحمض النووي نفسه معرضا لإنتاجها - ولإصلاح البقية المتبقية... فلا تنشأ المعلومات الوراثية من الحمض النووي وحده، بل من خلال التعاون الضروري مع الإنزيمات البروتينية - وهو ما يناقض العقيدة المركزية من أن الوراثة تخضع - بشكل فريد - لتحكم اللولب المزدوج من الحمض النووي الذاتي الاستنساخ[17].

في البداية، اعتقد علماء الوراثة الجزيئية أن وظيفة جين ما هي السيطرة على إنتاج بروتين واحد. ثم اكتُشِف أن الجينات تحمل شفرات لصنع الحمض النووي

الريبـوزي RNA الذي لا يصبح بروتينات. من أواخر سـتينات القرن العشرين إلى الوقت الحاضر مُلئت فجوات تفاصيل العقيدة المركزية أو نُقِّحت ببعض الاختلافات في كيفية تدفق المعلومات في الفيروسات والفيروسات القهقرية Retroviruses.

ويـأتي المثال على الاستنتسـاخ من دون حمض نووي مـن البْريونات prions - بروتينات مكتشـفة حديثا مسـؤولة عن مرض جنون البقر (كـورو Kuru). يمكن استنساخ البريونات على الرغم من أنها لا تحتوي على حمض نووي. وتغير البريوناتُ البروتينـاتِ العادية في الدماغ، التي تتكيَّف مع شـكل البريـون، ومن ثم، نوعا ما، تستنسـخ نفسـها. هذه الظاهرة مُوثّقة جيـدا في الخميرة، حيـث يمكن لبريونات الفطريـات أن تخضع إلى تحول هيكلي مما يمكنها مـن تصبح ذاتية التكاثر Self - propagating ومـن ثم مُعدِية[18]. تقدم هذه البريونات الخميرة مثالا على ظاهرة فـوق جينية epigentics تُرمِّز فيها المعلومات ليس في الحمض النووي ولكن ضمن البروتـين. وإذا كان بالإمـكان نقـل المعلومات من بروتين إلى بروتـين، تغدو عالمية العقيدة المركزية للبيولوجيا الجزيئية موضع تساؤل.

ويبدو نموذج ليغو الجينوم بالبساطة نفسها لنموذج بور للذرة. وبدلا من رؤية الجينات ككيانات ثابتة في بنية ساكنة في انتظار التفعيل الذاتي Self - Activation، فـإن المفهوم الحالي ينظـر إلى الجينوم على أنه صفة لنظام إيكولوجي - أكثر مرونة وأكثر ديناميكية وأكثر تفاعلية مما قد يشير إليه النموذج ليغو ضمنيا.

> «بل حتى الافـتراض أن قطعا من تسلسـل الحمض النووي هي «جينـات» لبروتينات معينة اتضح أنه قد لا يكون صحيحا في العموم. فبدائل اللصق لأجزاء مـن متتاليات sequences معينة، وبدائل أطر القراءة، والتحرير ما بعد الاستنسـاخ - بعض الأشياء التي تحدث بين الاستنساخ والتشـكيل النهائي للبروتين المنتج - هي من بين العمليات التي أدى اكتشافها إلى تغيير النظرة إلى الجينوم تغييرا جذريا»[19].

كان أول لقـاء لي مـع نمـوذج الجينوم السـاكن الشـبيه بالليغـو في العام 1976 خلال الجدل حول سـلامة أبحـاث الحمض النووي المؤتلـف Recombinant DNA. وانعقدت لجان على المسـتويين الوطنـي والمحلي لتقييم مخاطـر زرع المادة الوراثية عبر الأنـواع Species. وأثناء عملي في مجلس كيمبردج لمراجعة التجارب Cambridge

Experimentation Review Board بولاية ماساتشوستس، أتيحت لي الفرصة لسؤال علماء البيولوجيا الجزيئية عــن العواقب المحتملة لنقل أجزاء من الحمض النووي عبر الأنــواع[20]. في ذلك الوقت اعتقد كثيرون أنه إذا نُقِــل حمض نووي وظيفي من خلايا نوع من الأنواع إلى خلايا نوع آخر، فإن الخلايا الجديدة إما أن تستخدم الحمض النووي لصنع بالضبط ما تُرمِّزه الجينات في أنواعها الأصلية أو لا تنتج شــيئا على الإطلاق. فقد كان مبــدأ الخصائص الناشــئة emergent properties في علــم الوراثة الجزيئية مبدأ مفقــودا من الخطاب. وفي منتصف ثمانينات القــرن العشرين، إبان ذروة الجدل حول المخاطــر المحتملة لإطلاق الكائنات الحية الدقيقة المُعدَّلــة وراثيا في الحقول الزراعية، شــبَّه عــالم من بيركلي الجينوم بمفاتيح البيانو. في رســالة مســجلة عــلى شريط فيديو للجمهور، ذكر ستيفن لينداو Steven Lindow أن إزالة جين واحد هو مثل إزالة مفتاح واحد من البيانو؛ ستظل جميع المفاتيح الأخرى تعمل بالطريقة نفسها[21].

في غضون عقد من الزمن، بدأ العلماء يعترفون بأن مثل هذا الرأي كان شــديد التبسيط، وبدأ تعقيد الجينوم يكشف عن نفسه. فهناك تفاعلات بين الجين والجين، وقطعة الحمض النووي تُعبِّر عن منتجات مختلفة عندما توضع في أجزاء مختلفة من الكروموسوم (تأثير الموقع position effect)، وأجزاء من الحمض النووي التي يمكن قراءتها بشكل مختلف في الكائنات الحية المختلفة أو في الكائن الحي نفسه بسبب بدائــل طرق الربــط، الأمر الذي قد يؤدي إلى أطر قــراءة مختلفة[22]. بحلول العام 2001 أدرك العلــماء في إدارة الغذاء والدواء Food and Drug Administration هــذا التعقيد، وذلك عند مراجعتهم لقضايا ســلامة الأغذية الناشــئة من المحاصيل المُعدَّلة وراثيا. وتضمنت إحدى وثائق الوكالة العبارة التالية:

> من الممكن أيضا في الهندسة الحيوية bioengineering إدراج مادة وراثية جديدة في كروموســوم نبات يؤكل في موقع يتسبب في احتواء الغذاء المشــتق من النبات على مستويات أعلى من السموم من المســتوي الطبيعي، أو مســتويات أقل مــن المغذيات المهمة. في الحالــة الأولى قد لا يكــون الغذاء آمنا لتناولــه، أو قد يتطلب إعدادا خاصا للحد من المادة الســامة أو التخلص منها. وفي الحالة الثانيــة قد يتطلــب الطعام وضع ملصقات خاصــة، بحيث يعرف المســتهلكون أنهم لا يتلقون مستوى المواد الغذائية المتوقعة عادة من استهلاك أغذية شبيهة[23].

هذا النموذج من جينوم النبات هو بعيد جدا عن مجاز البيانو حيث لا تتفاعل إضافــة مفتاح أو إزالته مع بقية المفاتيــح الأخرى، أو يؤثر في النظام ككل فيما عدا إضافة بروتين جديد. أيضا، هناك أســباب أخرى للتشــكيك في كــون العلاقة علاقة بســيطة بين الحمض النووي الريبوزي RNA والحمض النووي DNA والبروتينات. ذكرت دراسة نشرت في العام 2001 أن المعلومات في الحمض النووي DNA لا تُنقل دوما بأمانة إلى الحمض النووي الريبوزي RNA أثناء النســخ - فقد عُثر على قواعد حمض نووي ريبوسومي RNA لا تطابق تسلسل الحمض النووي DNA المناظر[24].

أثناء خضوع نموذج الوراثة لمراجعة موسّعة بعد اكتشاف بنية الحمض النووي، كان علماء الاجتماع قد بدأوا في البحث عن اختلافات تسلسل الحمض النووي - في الجينوم البشري - التي ترتبط بوجود اختلافات في النمط الظاهري phenotype للإنســان. كان علم الوراثــة الجزيئي قد قدم المؤونة لنظريات الوراثة الجديدة في العلوم الاجتماعية. فكانــت مجــالات الأنثروبولوجيا وعلم النفــس وعلم الاجتماع والعلوم السياســية قد بدأت تلجأ إلى الوراثة كوســيلة لمنح ما يسمى بالعلوم اللينة soft sciences أسسا من العلوم الطبيعية. وكانت النتائج الجديدة من أبحاث علم الوراثة السلوكي behavioral genetics والإدراك cognition والقضايا النفســية والاجتماعية تحظى بتغطية واسعة النطاق في وسائل الإعلام، بما في ذلك ما يلي: الجينات قد تُسبب التبول الليلي؛ الجينات توفــر المفتــاح الرئيس لتناظر اليمين - اليســار؛ الجينات تُفسر طــول العمر، الجينات ترتبط بالســعي إلى الإثارة، وبالكرم، وبالمثلية الجنســية، وبالسمنة في مرحلة الطفولة، وبإقبال الناخبين على المشــاركة في الانتخابات وبالقدرة الرياضية، وبالخيارات الغذائية، وبالتديــن، وباللطف، وبالشــقاق في الزواج، والانجذاب إلى المــواد الإباحية، وبعضوية العصابات. على الرغم من الأبحاث المزدهرة في التفاعل بين الجينات والبيئة، واكتشاف أن مســتويات متعددة من هيكلية النمو developmental surcture تؤثر في العلاقة بــين الحمض النووي والمرض الطبي، والنتائــج الجديدة من علم التخلق epigenetics، والقصص الواردة في وســائل الإعلام عن أبرز الاكتشافات الجينية والتي تصفها على أنها جينــات «لـ» سرطان الثدي أو البروســتاتا أو البنكرياس أو الجلــد أو سرطان القولون، إضافة إلى جين للحماية ضد السرطان، وجينات الصمم، وعسر القراءة، والعمى، ومرض الزايمــر، والتبول في الفــراش، والخيانة، وأمــراض الكلى، غير أن المنهجيــة [المتبعة] أو

صحـــة هذه الادعاءات لم تكونا قط جزءا من النقاش العام، وأصبح التفكير المرتكز على الجينات محور الخطاب الشعبي. دعونا ننظر، على سبيل المثال، كيف يمكن للادعاءات الزائفة حول تفسير الجينات التغلغل في القرارات المجتمعية المهمة.

بعـــد اعتراف غاري كـــوسي Gary Cossey بالذنب في تهمة حيازة مواد إباحية تصور الأطفال، أصدر قاضي المحكمة حكما بالســجن ســتة أعوام ونصف العام على المدعــى عليه لأنه اعتقد أن لدى كوسي «جين المــواد الإباحية»، الجين الذي يعتقد القاضي أن من شــأنه أن يكفــل العودة إلى الإجرام. فقد خلصت بعض الدراســات العلميــة إلى أن الاســتغلال الجنسي للأطفال هي صفة تــسري في الأُسر، وهي صفة ثابتة، وغير قابلة للتغيير[25]. وقد نقضت محكمة استئناف فدرالية إدانة كيسي بناء على أن قاضي المحاكمة اســتخدم وجود «جين غير مكتشــف»، كأســاس للحكم[26]. دعونا نفترض للحظة أن هناك ارتباط يسري في الأسر بالنسبة إلى الاستغلال الجنسي للأطفال. كيف يمكن تبرير الاستنتاج أن جينا واحدا هو المسؤول عن هذا النوع من السلوك؟ أو دعونا نفترض أن المعتدين جنسيا على الأطفال ينتجون مستويات أعلى من هرمون ما من غير المستغلين جنسيا للأطفال، أو حتى أنهم يعرضون صور دماغ مختلفـــة لمنطقة المهاد hypothalamus[27]. فهناك الكثير من المســتويات الهيكلية ومراحــل النمو، والكثير من التفاعلات المحتملة بين إنتاج هرمون أو بُنية منطقة ما من الدماغ وبين سلوك ما لدرجة أن الأمر سيحتاج إلى خيال محض - في غياب وجود أدلة ســببية لا تُدحض - للقفز بيقين إلى وجود جين الاســتغلال الجنسي للأطفال. في إطار يتمحور حول الجين، هناك ميل إلى رســم أبســط تفسير اختزالي لسلوك ما أو لصفة ما وإهمال تعقيدات التفاعلات متعددة الجينات، الجين - البيئة، والتفاعلات فوق الجينية أو خليط معقد يتضمن العديد من الأسباب. إذ يشير مارتن ريتشاردز Martin Richards قائلا: «علم الوراثة الجزيئية في العادة يشــبه الاختزال الجشع، فتحاول شرح الكثير، بأسرع ما يمكن، والتقليل من شأن التعقيد وتخطي مستويات كاملة من العمليات في اندفاعها لربط كل شيء بأسس الحمض النووي»[28].

ضمــن العلوم الاجتماعية، نجد أن علم النفــس والأنثروبولوجيا وعلم الاجتماع كانــت حتى الآن الأكثر تأثرا بثــورة علم الوراثة. إذ ينجذب علــماء النفس المعرفي والسلوك إلى علم الوراثة من أجل تفسير الاختلافات في الذكاء البشري بين المجموعات

البشرية، ولتقديم سـبب وراثي للسلوك العدائي المناهض للمجتمع. وقد تبنى علماء الأنثروبولوجيـا علمَ الوراثـة كأداة لفهم أنماط هجرة الجماعات القديمة. وعلى نحو متزايـد، يطبـق علماء الاجتماع نتائج علم الوراثة لفهم سـبب انتسـاب الناس إلى مجموعات معينـة أو تبني أيديولوجية معينة. وفي الآونة الأخيرة، اسـتخدم علماء السياسـية علمَ الوراثة لشرح الاختلافات في السـلوك السياسي - فرع من التخصص يسمى السياسة الجزيئية molecular politics.

واحـدة من أكثر هذه الدراسـات إثارة للجدل دراسـة نُـشرت - العام 2008 - في الدورية المرموقة أمريكان بوليتيكال ساينس ريفيو (المراجعات الأمريكية لعلم السياسة) American Political Science Review. قارن المؤلفون البيانات من السجلات العامة لإقبـال الناخبـين في لوس أنجلس مع البيانات من سـجل التوائم. واسـتخدم المؤلفون نموذجًا التوأم ونموذج تحليل الانحدار الخطي Linear regression، مما يفترض الجمع بـين ثلاثة عوامـل يمكن أن تفسر سـلوك التوائم المتطابقة أو غـير المتطابقة: التركيب الجينـي، البيئات غير المشـتركة، أو البيئات المشـتركة. لم يأخذ نموذجهم في الحسـبان التفاعلات بين الجين والبيئة. وتوصل المؤلفون إلى استنتاج أن «قدرا كبيرا من الاختلاف في الإقبال على التصويت يمكن أن يُفسّر بالجينات»[29].

على أحد المسـتويات، هناك بعد بديهي لنتائجهم. إذا درس المرء سلوك التوائم أحاديـة البويضـة monozygote (المتطابقـة) وثنائية البويضـة dizygote (غير المتطابقة) فإنه يكتشـف علاقة أوثق بين سلوك وخيارات المجموعة الأولى (التوائم المتطابقة) منه في سلوك وخيارات المجموعة الثانية (غير المتطابقة)، وللوهلة الأولى يبدو من المعقول أن نسـتنتج أن السـلوك موضع السـؤال لديه مكون وراثي، لكن فقـط إذا تجاهل المرء الافتراض المُطّلع contested assumption لتكافؤ البيئات في الدراسات الكلاسيكية على التوائم[30].

ولكن على مسـتوى آخر، إن هـذه النتائج - مثل جميع نتائج دراسـات التوائم - هي مناقضة للبديهـة counterintutive. فالاختلافات الجينية في الأفراد قد تؤدي إلى اختلافات في تنظيم الجينات والتعبير عن البروتينات. ولكن ما هو هذا المسار الافتراضي من البروتينات إلى السلوك الانتخابي؟ وبأي معنى يمكن لمثل هذا المسار أن يكون حتميا، بالنظر إلى المستويات الأخرى العديدة من التنظيم البيولوجي والاجتماعي، والتفاعلات

بـين الجين والبيئة، والعدد الذي لا يحصى من التأثيرات الاجتماعية المحتملة على ما إذا كان شـخص سـيذهب إلى الاقتراع؟ قد يرتبط بعض السلوك ببعضه الآخر إلى حد كبير بين التوائم المتماثلة حتى عندما يُربَّون في بيئات منفصلة - سلوك يمكن أن يُفهم بشكل أكثر سـهولة من منطلق كونه أمرا فسـيولوجيا - مثل الخيارات الغذائية أو الاستجابة للإجهاد - لكن الخيارات السياسية ليست لها أسس بديهية في السببية الوراثية genetic cuasation. المفهـوم الحديث للجينوم على أنه «يشـبه نظامـا إيكولوجيا» ينظر إلى الجينات والبيئة على أنهما في تفاعل مستمر خلال جميع مراحل النمو، ومن ثم فإنهما ليسا في حالة ثابتة من الانفصال[31].

اختزل جيمس فاولر James Fowler وكريسـتوفر داوز Christopher Dawes - من جامعة كاليفورنيا University of California بسان دييغو - السلوك السياسي إلى مسـتوى آلي من خلال ربط جينات معينة ومسـارات كيميائية حيوية معينة بالاختيار الفردي. «افترضنا أن الجينات قد تؤثر في التصويت والممارسـة السياسـية لأنها تؤثر في الميل العام للانخراط في السلوك الاجتماعي عبر دورها الوظيفي في العمليات الكيميائية العصبيـة»[32]. والجينان المشـار إليهما هما الجين MAOA والجـين HTT5؛ ويرتبط كلاهما بعملية التمثيل الغذائي للسـيروتونين serotonin في الدماغ. والسـيروتونين هو مادة كيميائية (ناقل عصبي neurotransmitter) تنقل الرسائل بين خلايا الدماغ. وتؤثر مسـتويات السـيروتونين في تنظيم النوم والشهية والمزاج، إضافة إلى غيرها من المهام. وقد رُبط بين نقص السـيروتونين والصحة النفسـية، بما في ذلك الاكتئاب والقلق. وقد اعتمد المؤلفان على دراسات تبين أن البوليمورفية (تعدد الأشكال) polymorphism (الأليـلات alleles) من الجينين ترتبط بالسـلوك المعـادي للمجتمع؛ ثم يجادلان أنه من المعقول أن نفترض أن مثل هذه الأشـكال المتعددة سـوف ترتبط أيضا بانخفاض الحافز للتصويت.

بوجـود العديد مـن المتغيرات الاجتماعيـة المؤثرة في الأمر، فـإن قلة هم من كانوا ليتصوروا أن علماء السياسـة سيتحولون إلى تفسيرات وراثية لتفسير الخيارات السياسـية للأفراد. على الرغم من جوانبها المناقضة للبديهة، اكتسـبت الدراسـات الوراثيـة حول أسـس الخيارات السياسـية دعما كبيرا من محـرري المجلات وتمثل مرحلة جديدة في وَرْثَنَة geneticization العلوم الاجتماعية، ويشبه ذلك إلى حد ما

تزايد الاهتمام في ستينيات وسبعينيات القرن العشرين بالبحث عن الأساس الجيني للـذكاء. وقد قدم جاي جوزيـف Jay Joseph تجربة فكرية لتسـليط الضوء على الجوانب المناقضة للبديهة في السياسة الجزيئية:

> لنفترض أن ذكرا من زوج التوأم MZA [اختصارا من توأم متطابق أحـادي البويضة ربيا منفصلـين monozygote - identical reared apart] وُضع عند الولادة في عائلة أرستقراطية يابانية في العام 1802. ووُضِع الذكر الآخر من التوأم MZA عند الولادة في عائلة من الفلاحين الفقراء الذين يعيشـون في مرتفعات السلفادور في العام 1960... هل نتوقـع أن دراسـة أزواج متطابقة وراثيا من هذا النوع سـتعثر على ترابط جيدٍ بين السلوك السياسي والمواقف الاجتماعية؟[33].

مع سَلْسَـلَة جينوم genome الإنسان وانتشـار قواعد البيانات الجينية، انطلق علـماء الاجتماع عـلى جبهة جديـدة من البحث عـن روابط بين النمـط الجيني والصفات المعرفية والاجتماعية والثقافية، باسـتخدام الأدوات نفسها التي تُستخدم في علـم الوراثة الطبية، للعثور عـلى ترابط بين الطفرات mutations والمرض. ومن المفارقات أنه من النادر جدا في الطب العثور على أمراض أحادية الجين. وعلى الرغم من فشلها المتكرر، فإن أيديولوجيا الاختزال الوراثية ماتزال قائمة. إن التفسير الوراثي للسـلوك الاجتماعي يشـير ضمنيـا إلى أن «جينا» يظل كيانا واحـدا ثابتا ومحافظا عليـه عبر الأجيال. غير أن هـذه الفكرة هي بقية متبقية مـن وجهات نظر قديمة وقد طرحت جانبا في مجال علم الوراثة الجزيئي. فكما أشـارت إيفلين فوكس كيلر Evelyn Fox Keller في كتـاب قرن الجينـات The Century of the Gene، فإن البيانات الجديدة من علم الوراثة الجزيئية «تُهدد برمي مبدأ الجين نفســه - سواء كوحدة هيكلية أو كوحدة وظيفية - إلى حالةٍ من الفوضى العارمة»[34]. سوف يظل علـم الوراثة يـؤدي دورا محوريا في مجال علوم الحياة، غـير أن الدليل يقترح دورا أقـل اختزالية بكثير مع تزايد فهم العلماء للطبيعـة الديناميكية للنظم البيولوجية والتفاعـلات المعقدة بين الحمض النـووي DNA والبروتينـات والبيئة على جميع مستويات التنظيم داخل النظام.

تنامت فكرة هذا الكتاب من عمل روث هَبارد Ruth Hubbard، الأستاذة الشرفية في علم الأحياء في جامعة هارفارد. فقد كتبت وحاضرت ونشطت ضد الاختزال الجيني

في مجال العلوم والطب. في أولى ذكرياتي، أُعرِب عن وجهات نظرها في الاختزال الجيني في اجتـماع العام 1977 للأكاديمية الوطنية للعلوم National Academy of Sciences حـول أبحاث الحمض النووي المؤتلف وتطبيقاتـه. طرحت هَبارد معارضتها لفكرة أنه «كلما عرفنا مزيدا ومزيدا عن الوحدات [البيولوجية] الأصغر والأصغر»، زادت معرفتنا بعـلاج المـرض. وفقا لهَبارد، ظهرت المقالـة الأولى التي نشرتها والتي ناقشـت منهجيا الاختزال الوراثي في فصل بعنوان «نظرية وممارسـة الاختزال الجيني - من قوانين مندل إلى الهندسـة الوراثيـة» The Theory ana Practice of Genetic Reductionsism - From Mendel›s Lawas to Genetic Engineering في كتاب حرره سـتيفن روز Steven Rose يُدعـى نحو بيولوجيا مُحـرِّرة Towards a Liberatory Biology[35]. كتبـت في هذا الفصل تقول: «من المهم التأكيد على أن الجينات تتكاثر (أو أن الحمض النووي DNA يُستَنسخ) كجزء من الأنشطة الأيضية للخلايا الحية وهي أنشطة تنطوي على الإنزيمات والمواد ومصادر الطاقة وغيرها. فهي لا تكاثر نفسها، كما يقال في العادة. وحتى لو فهمنا بالتفصيل توقيت صنع الحمض النووي (الاستنسـاخ) وآلية التحكم في ذلك من قبل الخلايا - وهو ما لا نفهمه - فلن يكون بإمكان ذلك أن يخبرنا كيف يُترجم استنسـاخ الجين إلى صفات»[36]. بعد مرور عام على ظهور فصلها حول الاختزال الوراثي في المطبوعات، أسهمت هَبارد في تأسيس مجلس العلوم الجينية المسؤولة Council for Responsible Genetics، حيث، كعضو مجلس إدارة ورئيس تحرير دورية جين ووتش (مراقبـة الجين) Gene Watch، قدمت منظورا حيويا حول تزايد ظاهرة «الجينوفيليا» genophilia(*) لدرجة استبعاد الخلايا والكائن الحي والبيئة.

أمـا كتابها الصادر في العـام 1993 بعنوان تفجير أسـطورة الجين Exploding the Gene Myth، شـاركت في تأليفـه مع إيلايجا والـد Elijah Wald، فقد منح العلـماء وغير العلماء إطارا لوضـع الجينات والحمض النووي في سـياقها الصحيح مع خلع «الجينات» من فوق عرش «الجزيء الرئيس» أو «الكأس المقدسـة» لعلم الأحياء. سـلط كتاب تفجير أسـطورة الجين أيضا الانتباه عـلى مغالطات «الوَرْثَنَة» geneticization - وهي العملية التي تختزل من خلالها الفروق الفردية في الصحة والسلوك والمعرفة إلى مجرد شفرة حمضها النووي[37].

(*) محبة الجينات. [المترجم].

في الفصل الأول، المقايسة الخاطئة للجين The Mismeasure of the Gene، تبتدئ هَبارد سلسلة من الفصول في الجزء الأول (« فهم جديد لعلم الوراثة» New Understanding of Genetic Sciences) من خلال التركيز على كيف يقوم الحمض النووي والبروتينات بوظائفهم فعليا في الخلايا الحية. فهي تقول إن الجين هو موضوع مادي وأيديولوجي، مُطوِّرة بذلك فكرة من مقالتها الأصلية في العام 1982: « الجينات والحمض النووي، كما يُصوَّران في العادة، هما الاختزال ذاتي التحقيق للوراثياتية [العقيدة الوراثية] hereditarianism، التي هي الدافع الاجتماعي وراء علم الوراثة[38].

في الفصل الثاني، «التطور ليس مسألة جينات فقط» Evolution Is Not Mainly a Matter of Genes، يُبيّن ستيوارت أيه. نيومان Stuart A. Newman - أستاذ بيولوجيا الخلية والتشريح في كلية نيويورك الطبية New York Medical College - أن التغير التطوري يمكن تفسيره بآليات نمو developmental mechanism تشمل - ولكن لا يمكن اختزالها حصريا بالجينات. ومن خلال تقديم أمثلة بالاعتماد من علم الأجنة، يوضح نيومان كيف يمكن للجينات والقوانين الفيزيائية أن تعمل جنبا إلى جنب لإحداث التغيير التطوري.

إيفلين فوكس كيلر، الأستاذة الشرفية لتاريخ وفلسفة العلوم في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا Massachusetts Institute of Technology، تُسهم في الفصل الثالث، «الجينات كصانعات الفَرْق» Genes as Difference Makers. مُحورا إلى حد كبير من كتابها سراب الفضاء بين الطبيعة والتنشئة The Mirage of a Space between Nature and Nurture، يُسائل هذا الفصل المعنى التقليدي لـ «مرض وراثي» و«الجينات المسببة للمرض»، ويجادل الفصل أن التحليل السببي لمرض ما بهدف التدخل العلاجي يجب أن يركز أكثر على المسارات الأيضية وبدرجة أقل على جين معيّن».

أما ديفيد إس. مور David S. Moore، أستاذ علم النفس في كلية بيتزر Pitzer College وجامعة كليرمونت للدراسات العليا Claremont Graduate University، فيسهم بالفصل الرابع، «الحرف بي الكبير، الحرف بي الصغير: الأسطورة رقم 1 هل تلك الجينات المندلية موجودة فعلا». فيجادل مور بأن «الجينات التي

يتصورها معظمنا في داخلنا، التي تتحكم بالأمور وتحدد صفاتنا، هي أساطير». في «أسطورة الكائن - الآلة» The Myth of the Machine – Organism (الفصل الخامس) يجادل ستيفن إل. تالبوت Stephen L. Talbott، الباحث البارز في معهد الطبيعة Nature Institute، أن النموذج الآلي للحمض النووي DNA والجينات، الشائع في علم الوراثة الجزيئي، قد انتهى مداه ويجب أن يحل محله صورة للكائنات الحية من دون الوقوع فريسة لمذهب حيوي(*) Vitalism جديد.

الجزء الثاني من هذا الكتاب، «الوراثة الطبية» Medical Genetics، يضم ستة فصول حول علم وراثة الأمراض، تمتد من الطب النفسي إلى مرض التوحد والسرطان والعلاقة السببية للمرض ودور الجينات كمتنبئات بالمرض. في فصل «بعض المشكلات مع الأبراج الوراثية» Some Problems with Genetic Horoscopes (الفصل السادس)، تناقش إيفا يابلونكا Eva Jablonka - الأستاذة وعالمة الأحياء التطورية في معهد كوهن لتاريخ وفلسفة العلوم والأفكار Cohn Institute for History and Philosophy of Science and Ideas في جامعة تل أبيب Tel Aviv University - اللدونة الجينية genetic plasticity والوراثة فوق الجينية epigenetic inheritance. إن «الكائنات الحية يمكن أن تستجيب للبيئات المتغيرة عن طريق تغيير نموها ونمطها الظاهري، وأحيانا يمكن لهذه الاستجابات المرنة أن تُثبَّت وتُورَّث». أما كارلوس زوننشاين Carlos Sonnenschein وأنا إم. سوتو Anan M. Soto - أستاذا التشريح والبيولوجيا الخلوية في كلية الطب بجامعة تافتس Tufts University School of Medicince - فيقدمان في الفصل السابع «جينات السرطان: البقايا الأثرية لنظرية ساقطة» Cancer Genes: The Vestigial Remains of a Fallen Theory، نقدا علميا لـ «نظرية الطفرة الجسدية للسرطان» Somatic mutation theory of cancer. وعوضا عنها، يقدمان «نظرية مجال تنظيم النسيج» Tissue orgainzation field theory للسرطان، التي تحل محل النظرية السائدة «أفلاك التدوير» epicyles. في الفصل الثامن «البحث العقيم عن جينات للطب النفسي وعلم النفس: الوقت لإعادة تقييم النموذج الإرشادي»

(*) عقيدة علمية مهملة من أن الكائنات الحية تختلف جوهريا عن الكائنات غير الحية لأنها تحتوي بعض العناصر غير المادية، أو تحكمها مبادئ مختلفة عن تلك التي تحكم الأشياء غير الحية. [المترجم].

The Fruitless Search for Genes in Psychiatry and Psychology: Time to Reexamine the Paradigm، يتعـاون كل مـن جـاي جوزيف Jay Joseph، وهو طبيب نفسـاني مُرخّص ومؤلف، وكارل راتنر Carl Ranter، وهو مدير معهد الأبحاث الثقافية والتعليم Institute for Cultural Research and Education، في تحدي فكرة أن الاضطرابات النفسـية الرئيسـية لديها أساس وراثي كامن. فيحصي الكاتبان الجهود الفاشـلة في العثور على جينات للاضطرابات النفسـية ويجادلان بأن الأبحـاث يجب أن تركز على المشـكلات المنهجية والافتراضات غـير المدعومة ببرهان للدراسات السابقة على الأسر والتوائم والمُتَبَنين.

أمـا كارل إف. كرانور Carl F. Cranor، الأسـتاذ المتميز للفلسـفة في جامعة كاليفورنيا University of California، ريفرسايد، فيساهم بالفصل التاسع «تقييم الجينات كأسـباب للأمراض البشرية في عالم متعدد الأسـباب» Assessing Genes as Causes of Human Disease in a Multicausal World، مستكشـفا المعنى الدقيـق لعبارة «الجين (س) يتسـبب في المرض (ص)»، ويقـارن كيف نفهم حاليا السببية الوراثية مع كيف ينبغي لنا أن نفهمها.

وتسـهم مارثا آر. هيربرت Martha R. Herbert، طبيبة أعصاب الأطفال وأسـتاذة مسـاعدة في علم الأعصاب في كلية الطب بجامعة هارفارد Harvard Medical School بالفصـل العاشر، «التوحد: من العيب الدماغي الجيني السـاكن إلى فسـيولوجيا مرضية بفعـل ديناميكية الجـين - البيئـة» Autism: From Static Genetic Brain Defect to Dynamic Gene - environemtn Pathophysiology. يكشـف هـذا الفصـل عـن المحاولات الفاشـلة لتطبيق الاختـزال الوراثي س - «الحمـض النووي DNA يضع القوانين، وكل شيء آخر يطيع» - على طيف اضطرابات التوحد. وبتطبيق مقاربة النظم - البيولوجيا على التوحد، تجد هربرت أنه ليس هناك جين واحد ولا تفاعل واحد بين الجين والبيئة يفسر أصول أو تطور المرض، بل، تنظر إليه كمسـار باثوفسولوجي معقد ومزمن يتألف من عدة مسـارات «توافيقيـة» combinatorial. وفي «آفـاق الطب الشـخصي» The Prospect of Personalized Medicine (الفصـل الحـادي عـشر)، ينظر ديفيد جونز David Jones - أستاذ كرسي أيه. بيرنارد أكرمان لثقافة الطب في جامعة هارفارد - إلى آفاق علـم الصيدلة في الرعاية الطبية. تحدد أمثلته الوعد ولكن أيضا الإرث المختلط للطب الوراثي الشخصي، ويبحث في العوامل التي ساهمت في هذا الإرث.

في الجــزء الثالث من هذا الكتاب، «علم الوراثة في الســلوك والثقافة الإنســانيين» Genetics in Human Behavior and Culture، يتنــاول الكاتــب كيف يصور علم الوراثــة في الثقافة الشــعبية وكيف أثرت هــذه الصورة في المواقــف الاجتماعية حول الســلوك البشري. يبدأ هذا الجزء بالفصل الثاني عشر، «التأثير المستمر للأفكار العلمية الفاشلة» The Persistent Influnce of Failed Scientific Ideas، لجوناثان بيكويث Jonathan Beckwith، أســتاذ جمعيــة السرطــان الأمريكيــة American Cancer Society في كلية الطب بجامعة هارفارد. من خلال سلسلة من الحالات، يُبيّن بيكويث كيف أن الفرضيات شــبه الناضجة والبيانات الأولية والأفكار التخمينية في علم الوراثة الســلوكية - التي غالبا ما تكون مصحوبة بعواقب اجتماعية ســلبية - تُقبل قبل الأوان كحقيقة علمية. وتسهم سوزان ليندي Susan Lindee - مؤرخة وعميدة مشاركة للعلوم الاجتماعيــة في جامعة بنســلفانيا University of Pennsylvania - في الفصل الثالث عشر، «ارســم خريطــة جيناتك! تجربة الحمض النــووي» Map Your Own «DNA Genes ! The DNA Experience. تُظهــر ليندي كيف شــكل التســويق الجماهيري للاختبــارات الجينية التوقعاتِ الاجتماعية وتقيم ما إذا كانت وعود الاختبارات الجينية ستتجاوز فائدتها المُثبتة.

في الفصــل الرابع عــشر، «توليد ‹طفل أفضل›: دور الوراثة في الممارســات الإنجابية المعاصرة» Creating a ‹Better baby›: The Role of Genetics in Contmporary Reproductive Practices، تناقــش شــيرلي شــاليف Shirley Shalev، عضــو هيئة التدريس «النساء والجنوسة والتركيز الصحي» في كلية هارفارد للصحة العامة Harvar School of Public Health - المبالغــات والمفاهيــم الخاطئــة في الحجة القائلة التي تقول بإنه ببذل جهود أكثر صرامة في الانتقاء الوراثي يمكن للمرء أن يجد زوجا أكثر كمالا والحمل بطفل أكثر كمالا. وفقا لشاليف، مع زيادة التباين في أساليب التكاثر والأشكال المختلفة من العلاقات الأبوية، يجب إعادة تقييم الهوية الوراثية والانتقاء الجيني.

وينظر وليام سي. طومسون William C.Thompson - أستاذ في قسم علم الجريمة والقانــون والمجتمع بكلية القانــون School of Law في جامعة كاليفورنيا، في إيرفين - في الأســطورة الشــعبية حول كون الحمض النووي DNA دليــلا جنائيا دامغا وذلك في الفصل الخامس عشر، المعنون بشــكل مناســب «الدليل الجنائي مــن الحمض النووي

DNA: أسطورة العصمة» Forensic DNA Evidence: The Mythof Infallibility.
فيستخدم أمثلة من القضايا والمعرفة الإحصائية والقانون والعلوم لإثبات أن مزيجا من الخطأ البشري والاستدلالات المشكوك فيها والإحصاءات المُضلِّلة يمكن أن يُسهم في مزاعم كاذبة حول الدليل الجنائي القائم على الحمض النووي. وفي الفصل السادس عشر، «الطبيعة الرؤوم: كيف

تغير الرعاية الأبوية الجينات» Nurturing Nature: How Parental Care Changes Genes، فتوضح ماي وون هو Mae - Wan Ho - عالمة الوراثة ومديرة مؤسسة مشاركة لمعهد العلم في المجتمع Institute of Science in Society - أن «لا سيادة للحتمية الوراثية ولا البيئية». فقد أظهرت الاكتشافات في الوراثة فوق الجينية (علم التخلق) أن العوامل البيئية مثل الرعاية من الوالدين أو عدمها قد تؤثر في ما إذا كانت الجينات سيُعبّر عنها أم لا. وفي فصل «الخاتمة: الوعد غير المنجز لعلم الجينوميات» Conclusion: The Unfulfilled Promise of Genomics، يناقش جيريمي غروبر Jeremy Gruber - المحامي ورئيس مجلس العلوم الجينية المسؤولة - ترويج الأبحاث الطبية على أساس وراثي من قبل القطاع التجاري والحكومة والعلماء ووسائل الإعلام. وينظر إلى الوراء على مدى السنوات العشر منذ سلسلة الجينوم البشري، ويحلل حالة المبالغة في مدى مساهمة ذلك في صحة الإنسان، ويقترح إيجاد توازن جديد في أولويات الأبحاث.

تقدم فصول في هذا الكتاب حجة مضادة للادعاءات المبالغ فيها والخاطئة، أو المبسطة بشكل مفرط، حول الدور الذي يؤديه الحمض النووي والجينات في الخلايا وفي الكائنات والتطور والسلوك البشري والثقافة. إن فك رموز الجينوم البشري - الأمر الذي اعتبر في يوم من الأيام بمنزلة فك رموز «كتاب الحياة» - قد استخف إلى حد كبير بمدى تعقيد العمليات البيولوجية. ويجب تخفيف دور التفسير الوراثي بناء على الفهم العلمي الجديد لبيولوجيا النظم وتحليل البروتينات والوراثة فوق الجينية وتفاعلات الجين - البيئة.

وأنا ممتن لإيفا يابلونكا وديفيد مور وستيوارت نيومان وجورج سميث، وكارلوس زوننشاين لاقتراحاتهم المفيدة على المسودات السابقة من هذا الفصل.

الجزء الأول

فهم جديد لعلم الوراثة

المقايسة الخاطئة للجين

روث هبارد

Ruth Hubbard

ربما يكون الاحتيال الواعي أمرا نادرا في العلم. فهو أيضا أمر غير ممتع كثيرا، لأنه لا يخبرنا بالكثير عن طبيعة النشاط العلمي. والكذابون - إذا اكتشفوا - يطردون من المجموعة. ويصرِّح العلماء بأن مهنتهم تضبط نفسها بنفسها بالشكل الصحيح، ويعاودون العمل، من دون تأثر بالأساطير بل بتبريرات الموضوعية. من جهة أخرى، إن شيوع الخداع اللاواعي يشير إلى استنتاج عام عن سياق العلم. لأنه إذا كان يمكن للعلماء أن يكونوا موهومين بصدق... إذ من الممكن العثور على التحيز المُسَبق في أي مكان، حتى في أساسيات قياس العظام وجمع الأرقام المحصلة.

ستيفن جاي غولد، القياس الخاطئ للإنسان

«من الواضح أن النموذج الذي يستند إليه وعد الهندسة الوراثية هو مبسط أكثر من اللازم»

العلم هو تفسير الطبيعة، ومثله مثل غيره من أشكال التفسير، فإنه يتوافق مع الإطار

الثقافي لزمنه. وسأوضح هذه الحقيقة من خلال تتبع بعض الموضوعات التي - خلال القرن العشرين - أدت إلى فكرة أن الجينات تحدد تقريبا جميع الخصائص الفيزيائية والاجتماعية للإنسان والحيوانات الأخرى. حاليا، كل شيء عنا «موجود في الجينات»، وتمنح وجهة النظر هذه الأمل في أنه متى ما تعلمنا قراءة «المُخطّط الجيني» سنصبح قادرين على تغييره والعيش في سعادة دائمة.

النقطة الأكثر وضوحا للبدء منها بهذه القصة هي مع الراهب النمساوي غريغور مندل Gregor Mendel، الذي طور في ستينيات القرن التاسع عشر ما صار يعرف باسم قوانين مندل للوراثة Mendel's laws of inheritance. باستخدام نباتات البازلاء كموضوعات لتجاربه، درس مندل انتقال لون وشكل وملمس الزهرة من البذور إلى الأجيال المتعاقبة. وكان اختيار هذه الصفات عن قصد، لأنها تنتقل بطريقة الكل أو لا شيء، على العكس من الصفات التي تتباين عبر مدى متصل من التدرج، مثل الوزن أو الحجم. بعد إجراء أعداد كبيرة من التلقيحات بين النباتات التي ثبتت صلاحيتها للإكثار، صار بإمكانه وصف الانتظام العددي في الطريقة التي تُمرَّر فيها الصفات من الآباء إلى الأجيال المتعاقبة من الذرية، النظام الذي صار يعرف بقوانين مندل. لكن، لم يقترح مندل آليةً تفسرُ نقل الصفات من جيل إلى جيل، واكتفى بمجرد اقتراح أنه من المحتمل أن ينطوي ذلك على «عوامل» factors داخل النباتات.

ويُفترض أن اهتمام حفنة فقط من العلماء بورقة مندل عند نشرها في العام 1865 كان مرتبطا بحقيقة أنه لم يكن هناك سياق أكبر تُدرَج فيه ملاحظاته. غير أن هذا الوضع تغير بشكل كبير بحلول العام 1900، عندما «أُعيد اكتشاف» ورقته بشكل مستقل في ثلاثة مختبرات. وبحلول ذلك الوقت، كان علماء الأحياء قد لاحظوا وجود هياكل محددة جيدا داخل نواة الخلية تتشرب بالصبغة الكيميائية، ومن ثم اطلق عليها اسم الكروموسومات (الصبغيات) chromosomes. وقد لاحظوا كذلك أنه عندما تنقسم الخلايا، فإن الكروموسومات تنقسم أيضا، بحيث إن الخليتين الابنتين تنتهيان في نهاية المطاف بالعدد نفسه من الكروموسومات كتلك الموجودة في الخلية الأم. لذلك، فقد قُبِلت الكروموسومات بصفة عامة على أنها حَمَلة [عوامل] الوراثة، وترسخت فكرة أن «عوامل» مندل ترتبط بها بعلاقة ما.

في العـــام 1905، صـــاغ عـــالم النبات الدنمـــاركي فيلهيلم يوهانســـن Wilhelm Johannsen لفظة «جين» gene، لإســـباغ واقع أكثر رســـوخا على «عوامل» مندل. في الوقت الذي بُـــدِئ فيه بتقبل الذرات والإلكترونات والكميات غير المرئية في عالم الكيميـــاء والفيزياء، لم يكن أمام علماء الأحياء ســـوى مشـــكلة صغـــيرة في قبول أن الوراثة أيضا تتم بوســـاطة جزيئات المواد غير المرئية. وسرعان ما قادت سلســـلةٌ من التجارب الرائدة - أُجريت أساســـا على ذبابة الفاكهة والذُرة - العلماءَ إلى تقرير أن الجينات يجب أن تصطف على طول الكروموســـومات، مثل الخرز على الخيط، وأنه عند استنتساخ الكروموسومات خلال انقسام الخلية فإن الجينات تستنسخ أيضا.

خلال النصف الأول من القرن العشرين، تزايد اهتمام علماء الأحياء باستكشاف الدســـتور الجزيئي للخلايا والطرق المتعددة التي تشـــارك فيها الجزيئات في عملية الاســـتقلاب الغذائي metabolism ونمو الكائنات الحية. فجاءوا بتفســـيرات جزيئية للأمـــراض البشرية المعروف أن لهـــا مكونات وراثية، مثل مـــرض فقر الدم المنجلي sickle cell disease وحالـــة اضطـــراب فينيـــل كيتونوريـــا (بليـــة الفينيل كيتون) phenylketonuria(*)، وحددت جزيئات مُعيَّنة ترتبط بمثل هذه الحالات.

ووصـــف الكيميائيون والكيميائيون الحيويون مختلف المـــواد المهمة بيولوجيا، بما في ذلـــك الفيتامينات والهرمونات، محدِّدين وظائفها البيولوجية من المنطلق الكيميائي. في أثناء ذلك، ميّزوا سلســـلة من الكربوهيـــدرات والدهون وكذلك بروتينات كبيرة جدا ومعقدة غير معروفة حتى ذلك الوقت، التي كان يُعتقد في الســـابق أنها تجمعات غير مُحدَّدة وليســـت جزيئات مســـتقلة. لقد كانت فترة مثيرة تحـــدّث فيها علماء الأحياء ذوو التوجه الكيميائي عن النهوض بالبيولوجيا إلى المســـتوى الجزيئي. في الوقت نفسه، حاولوا أيضا فهم كيفية تكامـــل المكونات الكيميائية المختلفة بالطريقة التي تؤدي بها الكائنات الحية الكاملـــة وظيفتها، وكتابة الكتب بعناوين مثل الكائن الحي ككل The Organism as a Whole، وحكمة الجســـم The Wisdom of the Body، والجوانب الديناميكية للكيمياء الحيوية Dynamic Aspects of Biochemistry[1].

(*) خلل في التمثيل الغذائي يعيق تناول البروتينات بفعل نقص أحد الأنزيمات الضرورية لهضم البروتين، ويؤدي إلى التراكم التدريجي لبعض المواد الســـامة في الدم والبول، مما يســـفر عن إعاقة النمو العادي لوظائف المخ، وهي حالة من أشد اضطرابات الأيض وتتسبب في التخلف العقلي. [المترجم].

هذه الأنواع من الاستكشـافات قادت الكيميائيين الحيويين إلى تحديد جزيئات البروتـين التي تـؤدي وظيفة الإنزيمـات، وجزيئات أخرى تدعـم تقلص العضلات واسترخائها، وبعضها الآخر الذي ينقل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون في جميع أنحاء الجسـم. وكجزء من هذه الأنواع من الاستكشافات، أدرك الكيميائيون الحيويون أن الكروموسـومات تحتوي عـلى كل من البروتينات ونوع آخر مـن جزيء كبير جدا، يسـمى الحمض النووي DNA، وأثار هذا مسألة الطبيعة الكيميائية للجينات: هل هي مصنوعة من البروتينات أو من الحمض النووي، أو من كليهما؟

في البداية، فضل عدد من علماء الأحياء فكرة أن الحمض النووي يشـكل إطارا كروموسوميا خاملا تلتصق جزيئات البروتين به على هيئة جينات. وكان السبب هو أنه على الرغم من أن الحمض النووي هو جزيء كبير جدا، فإنه مكون فقط من ستة عناصر مختلفة: نوع من الفوسـفات وجزيء سـكر وأربعة جزيئات تُسمى قواعد bases، التي نعرفها الآن بالاختصارات A (الأدنين adenine) وG (غوانين guanine) وC (السيتوسـين cytosine) وT (الثايمـين thymine). على العكس من ذلك، فإن البروتينـات التي توجـد طبيعيا تتألف من عشرين وحدة فرعية مختلفة (تسـمى الأحماض الأمينية amino acids)، مرتبطة ببعضها في توافيق combinations كثيرة ومختلفـة، وتأتي في أعداد كبيرة من الأشـكال والأحجام المختلفـة. ولذلك، كان من الأسهل تصور أن البروتينات المختلفة ستكون هي التي تنقل الصفات المختلفة التي يُفترض الآن أن الجينات هي المسؤولة عنها.

لكن في أواخر أربعينيات وأوائل خمسـينيات القرن العشرين، أظهرت التجارب عـلى البكتيريا والفيروسـات أن المواد الوراثية - أي الجينـات - تتكون من الحمض النـووي DNA. بحلول ذلك الوقت، كانت مشـاركة الجينـات في صنع البروتينات قـد غدت أمرا واضحـا، وكان علماء الأحياء قد خلصوا إلى أن الحمض النووي يحدد في الواقـع تركيبة البروتينات، ولكن ظلت الآلية - التي يحدث ذلك وفقها - سـؤالا مفتوحـا. لكن، من المهم إدراك أنه على الرغـم من مدى إثارة هذا اللغز للاهتمام، كل هذا الوقت، فإنه طوال ذلك الوقت كان يُنظر إلى الحمض النووي على أنه مجرد نـوع واحد من أنواع الجزيئات المهمة بالنسـبة إلى الطريقـة التي تقوم بها الخلايا والكائنات الحية بوظيفتها.

تغــير كل هذا في أبريل 1953 عندما اقترح جيمس واطســون James Watson وفرانســيس كريــك Francis Crick نموذجهــم اللولــب المــزدوج double helix كنمــوذج لبنية الحمــض النووي DNA[2]. ومنذ ذلك الحــين، صار الحمض النووي الجــزيء الأكثر أهمية في علم الأحياء، وأصبحت «البيولوجيا الجزيئية» molecular biology تُشير حصريا إلى الوظائف البيولوجية للحمض النووي.

لفهم هذا التحول في النظرة، من المهم النظر في الأبعاد الاجتماعية والسياســية للكيفيــة التي دُفــع فيها بالحمــض النووي واللولــب المزدوج إلى مركــز الاهتمام البيولوجي. فقد وصف واتســون اكتشاف بنية الحمض النووي - من وجهة نظره - في مذكراته الأفضل مبيعــا اللولب المزدوج The Double Helix[3]. على الرغم من خطورة القيام بذلك، فإن الأمر يســتحق المجازفة لتخمين كيف كانت قصة الحمض النووي ستتكشــف إذا كانــت واحدة من إحدى مجموعتي العلــماء - الذين كانوا يحاولون توضيح هيكله في ذلك الوقت - هي التي «فازت في السباق». وأنا أشير إلى الكيميــائي العظيم لينوس بولينــغ Linus Pauling ومجموعته في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيــا California Institute of Technology في باســادينا Pasadena وروزاليند فرانكلــين Rosalind Franklin وموريس ويلكنز Maurice Wilkins - خبيري تحليل حيود الأشعة السينية X ray diffraction في كينجز كوليدج في لندن King›s College London.

فمــن جهــة، لم تكــن أي من هاتــين المجموعتين تتســابقان. بــل لم تعرف المجموعتان أن هناك ســباقا. فقط واتســون وكريك كانا يســابقان الآخرين. أما بالنســبة إلى بولينغ، فقد كان هو وزملاؤه قد أوضحوا مؤخرا هيكل اللولب ألفا á - helix، وهــو عبارة عن مكون هيكلي أســاس للعديد مــن البروتينات ذات الأهمية البيولوجية. وكان ذلك إنجازا ضخما، منح عليه بولينغ - بعد فترة وجيزة من اكتشــافه - جائزة نوبل. وقبــل أن يتحول إلى بنية الحمــض النووي، كانت مجموعــة بولينغ قد حدَّدت بالفعل هيكلا ثلاثي الأبعاد من القواعد التي تؤلف الحمض النووي. لذا فإنه يبدو من المعقول افتراض أنه لو كان بولينغ هو أول من وصف البنية الكاملة للحمض النووي، لكان ذلك أمرا مثيرا، ولكن كان ســيصبح مجرد واحد من العديد من إنجازاته الكبرى.

وبكل المقاييس، في الوقت الذي كشف فيه واتسون وكريك عن نموذجهما للحمض النووي، كانت روزاليند فرانكلين على وشك الوصول إلى بنية الهيكل بنفسها. فقد كانت تعمل عليه لمدة عامين تقريبا، وعلى الرغم من أنه لا أحد (بما في ذلك فرانكلين) عرف ذلك وقتها، فإن واتسون وكريك اعتمدا بشكل كبير على قياسات الأشعة السينية التي قامت بها روزاليند فرانكلين وعلى المعلومات الهيكلية التي استخلصتها من ذلك، للوصول إلى اللولب المزدوج[4]. لو أن فرانكلين هي التي توصلت إلى حل بنية الحمض النووي، لنشرت ذلك بطبيعة الحال، ولكنها ربما ما كانت لتعلن عنه وسط ضجة كبيرة لأن ذلك لم يكن أسلوبها. كانت البنية الهيكلية في حد ذاتها جميلة، وربما لكان الناس مهتمين للغاية، لكنها ربما لم تكن لتصبح الحدث البيولوجي المُزلزل للقرن.

في المقابل، منذ اللحظة التي بدأ فيها واتسون وكريك في التفكير في كيفية تعرف بنية الحمض النووي وقبل وقت طويل من تكبدهم عناء معرفة ما يعرف عن تركيبها الكيميائي، كانا ينظران إلى الحمض النووي على أنه «سر الحياة». بالطبع، كتب واتسون في كتاب اللولب المزدوج أنه حتى قبل أن يحسما تماما نموذجهما، هرع كريك إلى داخل الحانة التي كانا يترددان عليها معلنا بصوت صادح أنهما قد «عثرا على سر الحياة»[5]. وهذا هو أيضا أسلوب إبلاغهما أنباء البنية الهيكلية إلى زملائهم وأساتذتهم، على الرغم من أن الورقة التي نشرت في دورية نيتشر (الطبيعة) Nature ضربت على النغمة الموضوعية المناسبة.

إن ما أظهره نموذج واتسون - كريك (ومعظم الناس في هذه الأيام يمكنهم معرفة ذلك من خلال قراءة الصحف) هو أن الحمض النووي يمكن تصويره في صورة شريطين لولبيين يدوران حول بعضهما بالتوازي لتشكيل اللولب المزدوج. وترتبط القواعد - الأربعة - As, Gs, Cs, Ts - بالشريطين على مسافات منتظمة وتشير نحو مركز اللولب المزدوج، ومن ثم بعضها نحو بعض مثل أسنان على السحّاب (السوستة) zipper، غير أن الأسنان في الحمض النووي تتلاقى بدلا من أن يتداخل بعضها في بعض. إن ما يجعل نموذج واتسون - كريك نموذجا مثيرا جدا هو حقيقة أنه لكي تصبح القواعد مناسبة لبنية اللولب المزدوج، فإن جزيء أدونين A على أحد الشريطين، أو السلسلتين، يجب أن يتاخم جزيء ثيامين T على الجهة الأخرى، وأن

يتاخم جزيء سايتوسين C على أحدهما جزيء غوانين G على الجهة الأخرى.

هذا الترتيب الهندسي يعني أنه لنسخ الحمض النووي DNA - «الجينات» - فإن كل ما يتعين على اللولب المزدوج أن يفعله هو أن يبدأ في فك نفسه (أو، في هذا التشبيه، يفتح السحاب). ويمكن لكل سلسلة أن تكون بمنزلة نموذج لصنع شريكه. ومع تقدم التصنيع، فإن السلسلتين القديمتين وشريكتيهما المصنوعتين حديثا تقفلان ببساطة السحاب لتشكيل نسختين متطابقتين من الأصل. وبعبارة أخرى، فإن التركيب اللولبي المزدوج نفسه يشرح كيف يمكن للحمض النووي - الجين - أن يُستنسخ. وقد كان لبساطة هذا النموذج عدة عواقب أيديولوجية. إحداها هي تسمية طريقة نسخ الحمض النووي «الاستنساخ الذاتي» self - replication، وصار يُشار إلى الحمض النووي على أنه الجزيء «ذاتي التكاثر». بالطبع هو لا يقوم بأي شيء من هذا القبيل. فالحمض النووي لا يستنسخ نفسه. الخلايا، وفي الحياة الواقعية الكائنات، هي التي تستنسخ حمضها النووي باستخدام كل سلسلة من اللولب المزدوج كقالب لصنع الشريك. وتتطلب هذه العملية سلسلة كاملة من الظروف الفيزيائية والكيميائية والتفاعلات داخل الخلية.

لكن إحدى النتائج المهمة للنظر إلى الحمض النووي على أنه جزيء «ذاتي التكاثر» هي أن ذلك أثار مخيلة عدد من علماء الفيزياء والرياضيات البارزين، الذين حتى ذلك الحين، لم يظهروا إلا اهتماما قليلا بالنظم البيولوجية والبيوكيميائية، وبالفعل، ربما كان ذلك نفورا مزاجيا بالنسبة إلى فوضاهم الفطرية. في نهاية الحرب العالمية الثانية، بعد إسقاط قنبلتين ذريتين على مدينتين يابانيتين، خاب أمل كثير من علماء الفيزياء في الفيزياء (نذير الموت) وكانوا سعداء جدا لتحويل انتباههم إلى علم الأحياء (بشير الحياة). مقتفين أثر الفيزيائي الألماني إروين شرودنغر Erwin Schrodinger - المنفي والحائز جائزة نوبل للفيزياء، والذي أشار في كتابه القصير «ما هي الحياة؟ What Is Life?» إلى الجينات باعتبارها شفرة code وأشاد بها كسرّ الحياة[6]، فإن هؤلاء العلماء تحمسوا للحمض النووي. ولما كانوا على اطلاع على استخدامات زمن الحرب لعلم السبرانية cybernetics وفك الشفرات، فإنهم قرروا محاولة فكّ «الشفرة الوراثية» genetic code بابتكار حلول منهجية لكيفية ترجمة التسلسلات المختلفة من القواعد A، G، C، T إلى تسلسل الأحماض الأمينية التي تشكل البروتينات المختلفة.

من المهم الالتفات إلى الاختلافات في الأدوات المفاهيمية والمادية التي استخدمها العلماء للهجوم على هذه الأسئلة. ومع إذعان أعمال الكيمياء الحيوية الفوضوية من طحن الأنسجة وعزل الخلايا والجزيئات أمام مهارات فك الرموز، حلت أقلام الرصاص والـورق محل أجهـزة الطرد المركزي ومعاطـف المختبر الملطّخـة والأواني الزجاجية القذرة، فسرعان ما حلت الحواسيب محلها. في أثناء هذه العملية تحولت التسلسلات المختلفـة للجزيئـات A، G، C وT إلى «شـفرة»، واختزلت التعقيـدات البيولوجية والكيميائيـة للكائنـات الحية إلى تجريدات حول كيفية ترجمة «شـفرة» خطية من الحمض النووي إلى مجموعة خطية من الأحماض الأمينية التي تُشكِّل البروتينات.

في أثنـاء هذه العملية فـإن ما أُزيح جانبا من الناحيـة المفاهيمية هو حقيقة أن هـذه «الترجمة» تحدث عادة داخل الخلايا في أثناء قيامها بعمليات الانقسـام والاسـتقلاب داخل كائنات حية تعيش في علاقات معقـدة مع بيئاتها. فقد مُحيت تعقيدات هـذه الحقائق البيولوجيـة والاجتماعية مع تركيز اهتـمام العلماء على التوافيق الحوسـبية والشـفرات بدلا من التركيز على العلاقات المتبادلة بين الخلايا اللزجـة وجزيئـاتِ الحمـض النـووي، وفي الواقع، بـين الكائنات الحيـة والهياكل الاجتماعيـة التي تتمخض الحياة فيهـا. وعلى الرغم مـن أن الكيميائيين الحيويين الفوضويين كانوا، في نهاية الأمر، أول من اكتشـف العلاقة بين متواليات القواعد في الحمـض النووي وتكوين البروتينات (ما اسـتحقوا عليه جوائز نوبل التي حازوها)، فإن كثيرا من الدراما الفكرية تبعت الجوانب الأكثر نظرية في «فكّ الشفرة».

قبـل الانتقال إلى المرحلـة التالية، من المهم أن نتذكـر أن الحمض النووي هو كتلة لزجة وخاملة. وإن الأمر يتطلب الكائنات الحية أو، على الأقل، النظم الإنزيمية المسـتمدة من الكائنـات الحية، جنبا إلى جنـب مع الجزيئات الأساسـية الأخرى، لأداء عمليـات التصنيع التي يحدد الحمض النووي ضمنها إما تصنيع نسـخ منه أو تصنيـع البروتينات. وبمجرد أن نفكر في الحمـض النووي كجزء من الخلايا الحية في الكائنات الحية، ندرك أنه حتى سـمة بسـيطة نسـبيا، مثل لون العين، لا يمكن ان تكون «مُسـببة» من قبل جين واحد. إن مجرد توليد صبغات لون القزحية في أعيننا ينطوي على مشـاركة العديد من البروتينات، ويتم تحديد تركيبة كل منها من قبل متتاليـة مختلفة من الحمض النووي (أو «الجينـات»). وهناك حاجة إلى مزيد من

البروتينات الأخرى لحياكة متتالية القواعد من هذه الجينات معا، وتتطلب هذه البروتينات مزيدا من الجينات لتوليدها، وهلم جرا. حتى هذه النقطة، لم نبدأ بعد في النظر في كيفية ترسيب الصبغة في المكان الصحيح من القزحية أو كيف تتشكّل أعيننا - بما في ذلك قزحية العين - خلال مراحل النمو الجنيني.

إننا نتعامل مع وضع نجد فيه أنه حتى «أبسط» صفة موروثة قد نتحدث عنها كما لو أنها وُرِّثت من قبل جين واحد، مثل مرض فقر الدم المنجلي أو اضطراب فينيل كيتونوريا، تنطوي على مشاركة العديد من البروتينات، ومن ثم العديد من «الجينات» (متتاليات الحمض النووي DNA). إن بناء هذه الجينات، بدوره، يتطلب مزيدا من البروتينات، وهلم جرا. يجب ألا يؤخذ الاختزال «جين لـ ...» حرفيا. غير أن هذه الطريقة من التفكير في الجينات قد حولت الحمض النووي إلى «الجزيء الرئيس»، في حين يُقال إن البروتينات تقوم بوظائف «التدبير المنزلي». (ولا يتطلب الأمر أن يكون الشخص ممن يهذون منفعلين بما بعد الحداثة لاكتشاف التحيزات الطبقية والعرقية والتحيز ضد الجنس في هذه الطريقة في وصف العلاقات الجزيئية).

إن هناك مستوى آخر من التعقيد في كيفية قيام الحمض النووي بوظائفه له علاقة بحقيقة أن «الجين» - أي قطعة من الحمض النووي تُترجم إلى بروتين معين - غالبا لا يوجد كمتتالية متصلة من القواعد على الكروموسوم. ربما بسبب تاريخنا التطوري الطويل، فإن متتالية من القواعد التي تحدد تركيبة بروتين معين تقاطعها متتاليات كانت حتى وقت قريب يعتقد أنها بربرة لا معنى لها. واختزالا، يطلق علماء الأحياء الجزيئية أحيانا على متتاليات الشفرة (أو «المُعبَّر عنها») مصطلح إكسونات exons، والمتتاليات التي يفترض أنه لا معنى لها إنترونات introns. ولكن حتى الآن، لا أحد يفهم كيف تعرف الخلايا كيفية رصف الإكسونات المناسبة معا وقص البربرة بحيث تنتج متتالية نهائية (أو «الرسالة» message) تحدِّدُ تركيبة بروتين معين. لجعل الأمور أكثر تعقيدا، غالبا ما تتداخل الإكسونات، وأجزاء مختلفة من متتالية قواعد معينة قد تعمل في جينات مختلفة. إضافة إلى ذلك، فإن قطعا من متتالية الشفرة المُعبَّر عنها قد تدفن داخل ما يعتقد أنه إنترونات لا معنى لها. وقد قادت مثل هذه الأنواع من التعقيدات عددا من علماء البيولوجيا الجزيئية إلى

التوقف عن استخدام كلمات مثل «جين» و«إكسون» و«إنترون» والتحدث فقط عن متتاليات مُرمَّزة coding أو غير مُرمَّزة noncoding.

وتشير هذه الأنواع من التعقيدات غير المتوقعة إلى حد كبير إلى أن تتابع القواعد في الجينوم البشري، الذي أشاد الرئيس كلينتون بأنها «اللغة التي خلق الله بها الحياة» عندما أعلن عنه وسط ضجة كبيرة في يونيو 2000، هو لسان معقد جدا في الواقع. فمن سلاسل القواعد التي تشكل الجينوم البشري، يعتقد أن نحو ثلاثة في المائة فقط تشارك في تحديد تركيب البروتينات. وهذه الثلاثة في المائة ليست متتالية بأي حال من الأحوال، وقد تنعكس توافيق منها أو تتكرر كثيرا. في الواقع، يبدو أن بعضا منها يُلصق بمئات أو حتى الآلاف من مختلف «الجينات». أما كيف تقوم القواعد السبع والتسعين في المائة الباقية بوظيفتها، أو ما إذا كان لديها وظيفة، فإن ذلك غير معروف حتى الآن.

وسوف يستغرق الأمر وقتا طويلا لتحديد جميع متتاليات الترميز ومعرفة كيف تتضافر لتحديد تكوين العديد من البروتينات التي تعمل في جسم الإنسان. كما إن فهم كيف تقرر أنظمة التمثيل الغذائي ذات الصلة متى وأين وبأي معدلات يتعين تصنيع البروتينات المختلفة، لن تكون مهمة بسيطة. حقيقة أن الجينوم البشري تبين أنه يؤوي فقط ثلث ما كان يتوقعه العلماء من أعداد متتاليات الترميز سنزيد من صعوبة فهم كيفية رصف متتاليات الترميز معا لأداء جميع المهام التي تُنسب إليها وإلى أي قدر تقوم بذلك فعلا. وحقيقة أن تكوين متتاليات الترميز وعددها في البشر مماثل تماما لتلك التي وجدت في الفئران (بل حتى في الخميرة)، على الرغم من الفوارق الكبيرة بيننا، لن تجعل فهم هذه العلاقات أمرا أسهل.

أي إن تهجئة متتالية من القواعد A وG وC وT التي تشكل الجينوم البشري لا تضعنا - من الناحية المفاهيمية - في موقع متقدم بفارق كبير من حيث كنا في بداية القرن العشرين، عندما قرر علماء الأحياء أول مرة أن الكروموسومات وجيناتها تؤدي دورا أساسيا في طريقة تكاثر الخلايا والكائنات الحية ولكن لم تكن لديهم أي فكرة عن كيفية حدوث ذلك. في الوقت الحاضر، تبدو ترجمة الحمض النووي إلى بروتينات أمرا بسيطا فقط إذا ما تجاهلنا التغيرات الدينامية التي يسهم فيها الحمض النووي والبروتينات ومكونات الجسم الأخرى من لحظة إلى أخرى وفي

مواقع مختلفة في أجسـامنا. لا توجد وسـيلة حتى لتخيل مدى - وطرق - مشاركة الحمض النووي في التحولات التي تمر بها خلايانا وأجسامنا عبر مسار حياتنا.

للأسـف، هذه ليست مجرد ألغاز علمية أو فلسفية مثيرة للاهتمام، لأن التناقض بين التعقيدات الفعلية والتبسيط المفاهيمي الذي يلجأ إليه العلماء عندما يحاولون شرحها من حيث رقصة الحمض النووي قد خلق وضعا خطيرا. فقد بُنِيَت التكنولوجيا الحيوية Biotechnology - صناعة «الهندسـة الوراثية» genetic engineering - بحجة أن العلماء لا يفهمون فقط ولكن أيضا يمكنهم توقع وتوجيه وظائف متتاليات الحمض النووي الذي يسـتخلصونه من الكائنات الحية أو يصنعونه في المختبر. وتعد الصناعـة ببهجة أنه يمكن توقع الآثار المحتملـة لنقل متتالية حمض نووي محددة، حيثـما وكيفـما تم الحصول عليهـا، إلى البكتيريا والنباتـات والحيوانات، بما في ذلك البشر، ومن ثم تحسين الخصائص المُستَهدَفة.

في الواقع، يمكن أن يكون لمثل هذه العمليات ثلاث نتائج محتملة: (1) في بيئة غـير مضيافة للخلايا في الأنواع المُضيفة host species، فإن متتالية الحمض النووي المُدرَجـة لا تنجح في تحديـد البروتينات المقصودة، لذلـك لا يحدث ما هو جديد. (2) المتتالية المُدرَجة تشـارك في صنع البروتين المطلوب بالمقدار الصحيح وفي الوقت المناسـب والمكان المناسـبين. (3) يتبع ذلك عواقب غير متوقعة وغير مقصودة لأن الحمض النووي المُدرَج يُقطع في المكان الخطأ في جينوم الكائن المضيف ويعطل أو يغير سـلبا واحدا أو أكثر من الوظائف الحيوية. البديل الأول مضيعة للوقت والمال، والثاني هو المأمول، والثالث ينذر بالخطر. لكن، لا يمكن التنبؤ مسـبقا بأي منها هو الذي سيحدث، ولا يمكن الاستقراء من تغيير جيني إلى آخر، من المرجح أن الظروف داخل الكائنات المضيفة وحولها تتغير مع مرور الوقت.

ومن الواضح أن النموذج الذي يسـتند إليه وعد الهندسـة الوراثية هو مُبسَّط أكثر من اللازم. ولكن ما يزيد من إشكالية الموقف هو أن متتاليات الحمض النووي، متى ما اسـتُخلِصَت أو صُنِّعـت، وكذلك الخلايا والأعضـاء أو الكائنات الحية التي يُدرج فيها الحمض النووي، يمكن أن تُسـجل كبراءة اختراع ومن ثم تصبح شكلا من أشكال الملكية الفكرية. أصبح العلم والأعمال التجارية للهندسة الوراثية كيانا واحدا، والجهود المبذولة في تحصيل الفهم الأسـاسي تتنافس مع السعي لتحقيق الأرباح. إذ

تُعزز الخصومات المالية الكبرى المنافساتِ المهنية غير العادية، والترابط المتكامل بين الحكومة والجامعات والصناعة بالكاد يترك أي عالم غير مهتم مجردا من أي تضارب في المصالــح، ويمكن الوثوق به لتقييم ونقد النــماذج العلمية أو التنفيذ العملي لها من دون إثارة الشــكوك بالسعي وراء مصالح مالية. ومع توسع صناعة التكنولوجيا الحيوية وانتشــارها، فإن المخاطر الصحية والتلوث البيئي الناتجين عن ذلك يضافان إلى تلك التي خلفتها الكيمياء والفيزياء خلال القرن العشرين.في هذا الفصل، حاولت أن أُلمِّــح إلى العلاقات الجدلية المعقدة بين المواد والأبعاد الأيديولوجية والاجتماعية والسياســية والاقتصادية وتضمينات المفهوم العلمــي - افتراضيا - للجين. الجين، في الواقع، هو مثال ســاطع على ما أشار إليه نيلز بور Niels Bohr بالتكامل الفيزيائي comp complementarity.

في البداية، صاغ بور هذا المفهوم للدلالة على حقيقة أن الإشعاع الكهرومغناطيسي يمكن تصويره كموجات وكجسيمات. وعلى الرغم من أن هذين التمثلين قد يبدوان متناقضــين، فإنهما ليســا أحدهما أو الآخر بــل الاثنان معا في جميــع الأوقات. أي تمثيل يشــكل الوصف المناســب يعتمد ببســاطة على الأجهزة المستخدمة للكشف عن الإشــعاع. بالمثل، الجينات هي جزيئات من الحمض النووي، ولكنها أيضا رموز للصحة والمرض، للآمال والمخاوف المستقبلية، الشهرة العلمية والعار، لثروات الأعمال والفشل، ومما لا شك فيه أكثر ما يفوق ذلك بكثير. إن تجاهل أي من هذه الجوانب يــترك مفهوم الجين مفهوما غير مكتمل. كونه أيقونــة مركزية في عصرنا، فإن الجين هو كائن مادي وأيديولوجي في الوقت نفســه، مليء بالمغزى الســياسي والاقتصادي والروحي والفردي والمجتمعي.

2

التطور ليس مسألة جينات فقط

ستيوارت أيه. نيومان
STUART A. NEWMAN

إن الذكـرى المائتين لميلاد تشـارلز داروين Charles Darwin، والذكرى المائة والخمسين عـلى نـشر كتابه «أصـل الأنواع» عـن طريق الانتخـابُ الطبيعـي On the Origin of Species by Means of Natural Selection، اللتـين حلّت كلتاهـما في العـام 2009، ركّزتا انتبـاه العلـماء والفلاسـفة والمؤرخـين، وقدر كبـير من الجمهور في جميـع أنحاء العالم، على ظاهرة التطور العضوي organic evolution. الكتب العلمية والجماهيرية، وعروض المتاحف والتلفزيـون، والمؤتمـرات الفنيـة والعامـة، ورحلـة إلى المنزل الريفـي لداروين وإلى جزر الغالاباغوس، كمكان أساسي في تطوره العلمي، كلها تشـهد على الوضع الأيقـوني لهذا المفكر، وبشـكل خـاص لمفهـوم الانتخـاب الطبيعي

«في الواقع، إن آليات النمو هي في كثير من الأحيان ذات تأثير كبير»

natural selection، الـذي دعاه الفيلسـوف دانييل دينيـت Daniel Dennett «أحد أفضل الأفكار التي جاء بها أي شخص في أي وقت مضى»[1].

يمكن تلخيص النظرية نفسـها بطرق مختلفـة، ولكن لأغراض هذا الفصل من المفيد تحليل ذلك إلى ثمانية مقترحات مستقلة:

1 - الكائنات الحية تقدم نفسـها على أنها «أنماط» types تسـتديم أنفسـها (بالمعنى اللفظي في الكتاب المقدس) «كل وفق صنفه».

2 - لكـن كل نمـط عضوي، يُمثَّل من قبل أفراد فعليـين، هم جميعا مختلفون بعض الشيء بعضهم عن بعض.

3 - يُنقل جزء من هذا التباين أيضا من جيل إلى آخر: الذرية ليسوا فقط أعضاء مميزين من نمطهم، ولكنهم يحملون أيضا بعضا من خصوصيات والديهم.

4 - مـع تغير الظـروف الخارجية، من خلال ارتفاع في درجة الحرارة المحيط أو اسـتنزاف مواد غذائية معينة، على سـبيل المثال، فإن المجموعات الفرعية التـي لديها صفات معينة، أو تختلف عن القاعدة، سـوف تنجو أو تزدهر إلى درجة أفضل من المتوسـط، فتسهم نسـبيا بأرقام أعلى من الأحفاد في المجموعات التالية.

5 - من ثم فإن الأجيال اللاحقة، ضمن هذه المجموعات الفرعية، سيكون لديها متوسط خصائص مختلف عما كان للأجيال السابقة.

6 - بعـد تواتر أجيال كافية، ربمـا لا يعود بالإمكان التعرف على النمط الأصلي في مجموعات فرعية مختارة؛ وسيكون قد ظهر نمط أو كائن حي جديد.

7 - إذا لم يكن هناك أفراد من النمط الجديد يمكنهم التزاوج بنجاح مع أي فرد من المجموعة الأصلية، «نشوء نوع جديد» speciation، فإن أصغر خطوة ذات أهمية تطورية قد تحققت.

8 - إن الـشروط والعمليـات الموصوفة في المقترح الرقم 7 تُشـكل الآلية التي تنشأ من خلالها أشكال بيولوجية جديدة على مر الزمن؛ فكل الفروق على النطاق الواسـع، على سـبيل المثال، بين النباتات والحيوانات أو الحشرات والثدييات، نشـأت من خلال سلسـلة مـن العديد من أحـداث التنويع diversification الصغيرة عند مستوى الأنواع.

ولم تكن الملاحظات الواردة في المقترح الرقم 5 مثيرة للجدل في السياق الأوروبي في القرن التاسع عشر الذي قدم فيه داروين (ومعاصره الذي شاركه في صياغة النظرية ألفرد راسل والاس Alfred Russel Wallace) هذه الفكرة، بل هي مقبولة حتى يومنا هذا عند القائلين بالخلق creationists. فقط في البندين 6 و7 تظهر آلية الانتخاب الطبيعي، وحتى مع ذلك هناك عدد قليل من الذين يختلفون مع الاقتراح[2]. المقترح الثامن، الذي من دونه لا يمكن للانتخاب الطبيعي تفسير التطور على نطاق واسع، أو التطور الكبير macroevolution، هو الذي يثير معظم الجدل. أبرز المعارضين هم المنكرون denialists الذين يرفضون حتى فكرة حدوث التطور الكبير. ولكن هناك أيضا عددا متزايدا من علماء البيولوجيا التطورية الذين يعتقدون أن التطور الكبير كان نتيجة آليات أخرى غير الانتخاب الطبيعي. هذا الخلاف مع النموذج القياسي يدور - إلى حد كبير - حول الدور المزعوم للجينات في التغير التطوري.

وكثيرا ما لوحظ أن داروين ومعاصريه لم يكن لديهم أي فهم لآليات الوراثة. ولمعالجة هذا، دمج علماء الأحياء التطورية، في منتصف القرن العشرين، آليةَ داروين في الانتخاب الطبيعي مع الفهم الذي كان وقتها آخذا في النشوء للتنويعات variation، وانتقال الجينات transmission of genes. منذ تصور الجينات باعتبارها الوسيلة التي يمكن من خلالها نقل التغير المشار إليه في المقترح رقم 3 من جيل إلى الجيل التالي، فإن الصيغة التطورية الحديثة أصبحت في نهاية المطاف نظرية حول ديناميات التردد الجيني gene frequency في المجموعة، مغلفة في العقيدة التي تقول إن التطور هو أساسا مسألة تغيرات في الجينات.

إلا أن ما هو أكثر أهمية لتقييم دور الانتخاب الطبيعي في نظرية شاملة للتطور، هو حقيقة أن نظرية داروين - في كل من شكليها الأصلي والحديث - لا تحدد أي آليات للنمو development. قبل أن تغدو البيولوجيا الحديثة مشغولة بعقيدة الجينات على أنها السبب وموضوع التطور على حد السواء، كان يُعتقد - بوجه عام - أن أكثر الجوانب المثيرة للاهتمام في تاريخ الحياة كانت التغيرات على مر الزمن في الأنماط الظاهرية phenotypes (أي الأشكال والوظائف) للكائنات الحية. لكن النمط الظاهري للكائنات متعددة الخلايا multicellular (موضع

اهتمام داروين الرئيسي) يتشكل من خلال آليات النمو، والعمليات التكوينية التي تستخدم منتجات الجينات، ولكن لا توازي الجينات ومنتجاتها أو تفاعلاتها[3]. إضافة إلى ذلك، لما كانت عمليات النمو تُشكل وتُنمِّط الأنسجة، التي هي قطع لينة - مواد مُستجيبة كيميائيا وميكانيكيا - فإنها تقوم على فيزياء المواد[4]، وهذه لا تُختزل بأي طريقة إلى جينات.

ويمكن الاستدلال على عدم ملاءمة تتبع ترددات الجين كبديل للتغير التطوري بالنظر في الوظيفة الفعلية للجينات. تحدد الجينات تسلسل البروتين وجزيئات الحمض النووي الريبوزي (رنا) RNA، التي لها أثر غير مباشر فقط في الأنماط الظاهرية. أحيانا، تؤدي طفرة جينية إلى تغيير جذري في النمط الظاهري، ولكن في الغالب فإن طفرة ما - أو حتى حذف جين - تؤدي إلى القليل من التغيير أو حتى إلى لا تغيير يمكن رصده في النمط الظاهري. واستند اكتشاف غريغور مندل إلى ما نشير إليه الآن بالجينات على الأليلات alleles (المتغيرات الجينات) ذات «التأثير الكبير»، نسخ مختلفة من عامل أساسي مرتبط ببذور النباتات الملساء أو المجعدة على سبيل المثال. لكن، عند صياغة الصيغة الحديثة من النظرية التطورية، كان من الواضح أن: (1) الأليلات ذات التأثير الكبير نادرة في المجموعات الطبيعية. (2) حتى إذا تقدم التطور بالفعل باستخدام مثل هذه الجينات، المقترح الرقم 8، فإن الفرضية المميزة لنظرية داروين ستكون غير ذات صلة. وفي السعي للحفاظ على، بل وتكريس، آلية داروين. اتبع مهندسو الصيغة الحديثة مسار بناء نظرية رياضية متسقة ذاتيا لديناميكيات تردد الجين gene frequency dynamics تؤكد على فعالية الانتخاب الطبيعي عن طريق افتراض أن التغير الجيني كان القوة الدافعة وراء التطور، وأنه يمكن (على عكس ما وجده مندل، وما هو راسخ في الدراسات الجزيئية الحديثة) تجاهل أليلات التأثير الكبير.

وقد أدى التركيز على انتقال الجينات - بدلا من التركيز على انتقال الأنماط الظاهرية عبر آليات النمو - إلى نظرية تطور فقيرة. في الواقع، إن آليات النمو هي في كثير من الأحيان ذات تأثير كبير. وذلك نتيجة خاصيتها «اللاخطية» nonlinearity، أي إن التبدلات الصغيرة المستمرة في التنويعات variables التي تُشكلها قد تؤدي إلى نتائج متقطعة (على سبيل المثال: المرحلة الانتقالية من سائل إلى صلب التي

تحــدث عندما يُبرَّد الماء إلى 0 ° درجة ســيليزية). إضافــة إلى ذلك، فإن أفعالها قد تكون لدنة plactic، أي ذات نتائج متغيرة اعتمادا على التأثيرات البيئية (مثال آخر من الماء: إن الماء في حالته السائلة في الظروف المختلفة يمكن أن يشكل موجات أو دوامات مائية). آليات النمو أيضا غالبا ما تؤدي إلى الأشكال المُقولبة stereotypical أو، خلافا لذلك، إلى الأشــكال التي يمكن التنبؤ بها، وهي الخاصية (وهو ما يســمى «التطور مستقيم الاتجاه» orthogenesis) التي تعتبر لعنة لفكرة التطور بناء على الانتخاب مــن التباين غير المقيد. خصوصا إذا كان الانتخاب بصعوبة يدفع الكائن الحي على طول المســارات المُحدَّدة مُسبقا بالفعل بخصائص المواد الفطرية، إذ إنه مــن الصعب أن يكون هو (كما أكد كاتب جماهــيري حول هذا الموضوع) «القوة الخلاقــة الوحيدة في التطــور»[5]. إن إدراك أن الأنماط الظاهرية تُتوارث عبر آليات نمو لاخطية ولدنة، وليس ببساطة عن طريق مجموعات من الجينات، يشير ضمنيا إلى أن بعض الاســتنتاجات الرئيســية للصيغة الحديثة من النظرية التطورية يجب أن تكون غير صحيحة.

قــد يوفــر تاريخ العلوم في القرن التاســع عشر وأوائل القــرن العشرين بعض الرؤى حول كيف تقوم النسخة الأكثر قبولا من النظرية التطورية على هذا الأساس المشــكوك فيه. على الرغم من أن نظرية داروين مــن التنوع العضوي بين الأجيال كانت ابتعادا حاسما عن الأفكار البيولوجية السابقة، غير أنها كانت تتماشى جدا مع الفهــم العلمي للعالم المادي حينئذ. كان العلم المادي في صعود عندما كان داروين ووالاس يطوران أفكارهما في الخمسينيات من القرن التاسع عشر. وكانت النجاحات النظرية لإســحق نيوتن Isaac Newton وروبرت هوك Robert Hooke وروبرت بويــل Robert Boyle وكريســتيان هيغنــز Christiaan Huygens وغيرهم في مجالات الميكانيكا والبصريات، وأنطوان لافوازييه Antoine Lavoisier وفريدريك والــر Friedrich Wallller في الكيميــاء، نجاحــات مثيرة للإعجاب بشــكل خاص، كما كانت كذلك التطورات العملية في هندســة الأجهزة مثل الســاعات والمضخات والحصادات الميكانيكية، التــي أظهرت براعة وقدرة الآلات معقدة. وكان كثير من الناس عندها على اســتعداد لقبول اقتراح أن الكائنات الحية كانت حصريا أشــياء مادية. لكن، هذا المبدأ لم يتعارض بأي حال من الأحوال مع كونها كائنات مُصمَّمة

من قبل خالق خارق للطبيعة. فكما أشـار ويليام بيلي William Paley (1743 - 1805) في مقولته الشـهيرة في كتابه اللاهوت الطبيعي Natural Theology: «أي شخص يعثر على قطعة من آلة حديدية معقدة، مثل ساعة جيب سيفترض فورا أن لها مُصمِّما. لماذا يجب أن يكون الأمر مختلفا بالنسبة إلى أيْ كائن حي؟».

إذن، المشـكلة بالنسـبة إلى أنصار التطور ذوي التطلعـات المادية - في القرن التاسـع عشر - كانت إيجاد آلية طبيعية لنشـأة أشكال معقدة، ومتى ما وجدت، لتحولها. ولم توفر الميكانيكا النيوتونية، على الرغم من كونها مشهودا لها عالميا بأنها نموذج مناسـب لعلم الأحياء. فبالنسبة إلى نيوتن، كانت المادةُ خاملةً، تغيير حالتها بطريقة مسـتمرة وتنحرف عن مسـارها فقط عندما تعمل عليها قوى خارجية. في المقابل، فإن المادة الحيـة «تحقِّقُ ذاتها» وقادرة على التقلب في تحولاتها. بالطبع، على الرغم من أن الفيلسـوف إيمانويل كانـتْ Immanuel Kant كان يحجم عن اسـتدعاء تفسـيرات خارقة للطبيعة، فإنه لم يرَ أي إمكانية معقولة لتفسير الحياة تفسـيرا ميكانيكيا، وتتشـكك في أنه سـيكون هناك «نيوتن [يسـتطيع أن يفسر] النجيل»[6]. the blade of grass of Newton.

وتصـارع علـماء الطبيعة قبـل داروين مع هذه المشـكلة. فقـد درس جان بابتيست لامارك Jean Baptiste Lamarck (1744 - 1829) الأسئلة المادية وكذلك البيولوجية، وعندما خلص في نهاية المطاف - ضد معتقداته السابقة - بأن الأشكال البيولوجية يمكن أن تتحوّل، اقترح نماذج قائمة على المبادئ الفيزيائية الجديدة التي يزعـم أنها تحكم المواد البيولوجيـة. إذ افترض أن «قوة الحياة» - الميل الفطري في النظم الحية - سـتصبح أكثر تعقيدا مع مرور الوقت، أي ما يشير العلماء إليه الآن بمصطلـح «التنظيم الذاتي» self organization، و«تأثير الظروف»، وهو ما نضّمه الآن تحت مفاهيـم التكيّف الفسـيولوجي physiological adaptation ولدونة (مرونة) النمط الظاهري phenotypic plasticity[7]. وكما سـنرى لاحقا، ستحتاج أي نظريـة شـاملة للتـغيّر التطـوري إلى دمج كل هذه الأفـكار معا، ولكن عجز لامارك - نظرا لفيزياء عصره - عن شرح أساس التنظيم الذاتي، أو كيف يمكن توريث عمـل اللدونة لإحداث التغيـيرات في الأنماط، مما أدى إلى تهميش إسـهاماته، بل وحتى السخرية منها، مع تعزيز الداروينية قبضتها على نظرية النشوء والارتقاء.

أمـا المفكرون الأوروبيون الآخرون، مثل يوهـان فولفغانغ فون غوته Johann Wolfgang von Goethe ـ(1749 - 1832)، وإتيان جوفري سانت هيلير Etienne Geoffroy Saint Hilaire (1772 - 1844)، ولورينز أوكن Lorenz Oken (1779 - 1851)، فقد أيدوا فكرة أن المادة الحية مُنظّمة من قبل «قوانين الشكل» laws of form[8]. ولكن على الرغم من أن هذا المنظور - «المورفولوجيا العقلانية» rational morphology - ناضـل لتقديم نظير علمي لقوانـين الفيزياء والكيمياء الآخذة في الرواج خلال الفترة نفسـها، غير أن حتميتها كانت محاطة بجو من الغموض وعدم القدرة على اختراقها. فلم تكن الثورات العلمية - التي سـتجلب الافتراضات المادية للامارك والموروفولوجيا العقلانية إلى صلب العلوم الطبيعية - قد حدثت بعد.

وكانـت النقطـة الأكثر رواجا من نظريـة داروين - والاس أنهـا لا تتضمن أي فرضيـات حول كيف وصلت المادة إلى مرحلة الخضوع للانتخاب الطبيعي. (فحتى العام 2012 لايزال أصل الحياة لغزا)[9]. ولكن الغموض الفاضح للعمليات الأساسية لعلم الأحياء بصعوبة تهز التأكيد الذاتي الرافض لصائغي النظرية الحديثة القائمة على الوراثـة[10]. كما لم تعتمد نظرية الانتخاب الطبيعي على أي علم بمصدر الاختلاف، سـواء أكان مصـدرا موروثا أو غير موروث، في شـكل الكائن الحـي أو ووظيفته. وحقيقة أن كائنا ماديا (ككائن حي على سبيل المثال) ستكون له خصائص مختلفة قليلا عن تلك النسخ الأخرى من الشيء نفسه كانت وقتها ببساطة المنطلق العلمي والحكمة [السائدة في] الصناعة[11]. إن امكانية أن تكون الاختلافات الصغيرة مفيدة في بعض الظروف أمر مفهوم بديهيا.

وتحققت القفـزة العقلية المطلوبة لتحويل هذه الملاحظات العادية إلى نظرية (مادية) للتطور، وذلك بتصور مسـارات متصلة مـن التغيير بين الكائنات الحية في الوقت الحاضر وبين أشكال أسلافها على أساس الاختلافات الصغيرة التي تظهر في كل جيل. وعلى الرغم من أنه قد يسـتغرق وقتا طويلا للغاية، فإن سـلفا يشبه الدودة يمكنه أن يتغير شيئا فشيئا إلى جراد البحر lobster، أو أسد بفعل التحول التدريجي.

لكن، هذه المسارات المستمرة من التغير العضوي غير مدعومة بالسجل الأحفوري، ولا هي - كما نعرف الآن - ضرورية للإمكانية المادية. على الرغم من أن نظرية داروين معنيـة ظاهريا بالتغيرات في الشـكل على مدى أجيال عديدة فـإن الطريقة الوحيدة

لنشوء شكل جديد هي بوجود آلية نمو فعلية قادرة على توليد ذلك الشكل. وبالعودة مرة أخرى إلى مثال الماء، تماما كما أن فيزياء هذه المادة تسمح لها بتشكيل الموجات والدوامات، ولكن ليس هياكل تشبه مشط العسل، على سبيل المثال، ولتصبح (إذا تغيرت الظروف الخارجية) بخارا أو مادة صلبة، فإن المواد التي تولد خلايا جسم الحيوانات - لبنات المواد التي تتكون من مجموعات من الخلايا - لديها وحدات هيكلية مُفضّلة. وتشمل هذه الأشكالَ المجوفة ومتعددة الطبقات، والأشكال المستطيلة والمجزأة، والأشكال التي تحتوي على أنابيب متفرعة وزوائد[12]. فجميع الأشكال التي تميز بُنية جسم الحيوان والأعضاء هي في الواقع المظاهر المادية لنوع المادة التي وصفها علماء الفيزياء على أنها مادة لينة يمكن استثارتها ميكانيكيا وكيميائيا[13]. ويمكن النظر من بعض النواحي إلى إدراك هذه الحقيقة - من نتائج التطورات النظرية والتجريبية للديناميكا الحرارية في أواخر القرن التاسع والأنظمة الديناميكية اللاخطية وفيزياء المواد الكثيفة في القرن العشرين[14] - على أنها تحقيق لبرنامج علماء المورفولوجيا العقلانية. إضافة إلى ذلك، فإن تنبؤات هذا النموذج «الفيزيائي» حول أن التطور على المقاييس الكبيرة يمكن أن يحدث بسرعة نسبيا، مع الحد الأدنى من التغيير فقط في المكونات الجزيئية لآليات النمو الأساسية، قد ثَبُتَت صحتها[15].

وتركز العديد من الدراسات الحديثة في مجال البيولوجيا التطورية على العلاقة بين الآليات المادية والجينية في توليد هياكل الأنسجة. على سبيل المثال، إن انبعاج الجاسترولا Gastrulation - وهو حدث مبكر في نمو الحيوان - هو الوسيلة التي يُنظّم من خلالها الجنين إلى طبقات متميزة من الأنسجة. وقد بُيِّن أن هذه العملية تنتج من مزيج القوى اللاصقة والميكانيكية[*]، وتؤدي إلى «فرز» التأثير بين مجموعات الخلايا التي تشبه - إلى حد كبير - المرحلة الفصل التي تحدث في خليط النفط والماء[16]. الفروقات الفيزيائية الضئيلة بين الخلايا، وعند سطح الخلايا أو تحته مباشرة، تُحدِّد ما إذا كانت ستتصرف مثل جزيئات «النفط» أو «الماء» في خليط[17].

(*) للأبحاث الجديدة حول كيف يحدد الدفع والجذب الفعلي تشكيل الخلية وما إذا كانت ستصبح جزءا من العظام أو الدماغ، انظر على سبيل المثال مقالة: التواءات القدر، مجلة العلوم، الترجمة العربية لمجلة Scientific American، عدد أكتوبر 2014. [المترجم].

https://itunes.apple.com/kw/app/al-oloom-magazine/id631157919?mt=8
https://play.google.com/store/apps/details?id=com.oloom.test&hl=en

مثــال آخر، هو تشــكيل أجزاء (وهــو ما يســمى «البُدَيْنَــة» somites) في أجنة الحيوانــات الفقارية[18]، وهي عبارة عن كتل من الأنســجة التي تظهر كأزواج متتابعة إلى اليمــين واليســار على جانبي الــرأس أو محور الذيل المركزيين في الجنين، فيتشــكل الــزوج الأقــرب إلى الرأس أولا، ويتبعــه بانتظام تلك الأقرب تتابعــا إلى الذيل. وتتمايز differentiate البُدَيْنَــة في نهاية المطاف إلى الفقرات الأســطوانية والعضلات المرتبطة بهــا. إن النظــر في هذه الحالة بــشيء من التفصيل يلقي الضوء عــلى عدد من النقاط المذكورة سابقا.

يعتمد تشــكيل البُدَيْنَــة على العديد من منتجات الجينــات، وعلى الأقل على عمليتين فيزيائيين مستقلتين. أولا، منتج جيني (البروتين FGF8) يُنتج في طرف ذيل الجنين وينتشر مبتعدا عن مصدره (العملية الفيزيائية الأولى)، بحيث يُشكِّل تدرجا مــن التركيز يتلاشى إلى مســتويات متدنية على مقربة مــن نهاية الرأس. في الوقت نفســه، يخضع منتج جيني آخر (البروتــين Hes1، والعديد من المنتجات الإضافية) لذبذبــات متزامنة synchronized oscillations في الأنســجة المُقَسَّــمة مســبقا (العملية الفيزيائية الثانية)، فيُشكِّل «ساعة التجزئة» segmentation clock.

عندما «تدُقّ» الســاعة - التي تعمل ضمن مجال من الأنســجة - عند ســاعة حاســمة، فإنه يمكنها أن تتســبب في انســحاب النســيج جزئيا عن محيطه، إلا أن الانسحاب يحدث فقط في الأنسجة غير المعرضة لمستويات عالية من المنتج FGF8. أي إنه يحدث فقط عند الطرف المنخفض من التدرج، بعيدا عن طرف الذيل. من الوصف أعلاه، سوف يحدث هذا أول مرة بالقرب من الرأس. ولكن مع نمو الجنين واســتطالته، فإن المســتوى المنخفض من تدرج المنتج FGF8 ســيوجد عند مواقع آخــذة في الابتعاد تدريجيا بعيدا عن الرأس - على الرغم من أنها لاتزال بعيدة عن الذيل. يمثل هذا النظام المُعقَّد من العمليات الوراثية الجســدية، التي تنطوي على التفاعل بين تدرج كيميائي وساعة ونمو الأنسجة، يغدو جسم الفقاريات مجزءا.

ينتــج عن هذه الصورة من النمو عدة آثــار تطورية. أولا، يمكن لمُنتجات الجين أن تتذبذب من حيــث التركيز فقط عندما يكون إنتاجها جزءا من نظام ديناميكي يتضمن علاقــات قائمــة على دوائــر ارتجاعية feedback - موجبة وســالبة - مــا بين الجينات الخاصة بكل منها والجزيئات الأخرى[19]. إن مجرد وجود الجينات لا يخلق الســاعة. في

الواقع، كل منتجات الجينات التي يعتقد أنها تشارك في ساعة التجزئة موجودة أيضا في الحيوانات غير المجزأة[20]. وهذا يعني أن تعديلات صغيرة (على سبيل المثال، بسبب طفرة أو تغيّر بيئي) في المعدل أو المقاييس الارتجاعية يمكنها أن تُحوِّل فورا «شبكة» جينية من دون خصائص متذبذبة إلى شبكة متذبذبة، وإذا كانت جميع المكونات الأخرى موجودة، فإن حيوانا غير مجزأ قد يؤدي إلى حيوان مجزأ.

إضافة إلى ذلك، لما كان التوازن بين عدد من المعدلات - وتيرة الساعة، وتيرة استطالة الجنين، وسرعة انتشار المنتج FGF8 - يتوافق مع عدد معين من البُدَيْنَات، فيمكن أن يتغير هذا العدد بشكل سريع جدا إذا غير أحد هذه المعدلات[21]، على سبيل المثال، الأفاعي، قد يكون لديها عدة مئات من البُدَيْنَات، ولكن الفئران أو البشر لديهم عدد أقل من السبعين، ويمكن أن يعزى الفارق إلى معدلات مختلفة من استطالة الجنين في الزواحف مقارنة بالثدييات[22]، ولما كانت معدلات العمليات الكيميائية الحيوية تعتمد على درجات الحرارة، فيمكننا أن نتوقع أن عدد الأجزاء في أنواع الفقاريات ذات الدم البارد تتباين مع درجة الحرارة مكان احتضان البيض، وفي الواقع لقد وُصفت بالفعل العديد من هذه الأمثلة[23].

من أمثلة مرحلة الجاسترولا والتجزئة وغيرها، يمكن للمرء أن يرى أن آليات النمو وليس الجينات هي الوسائل التي تنتقل من خلالها انتقال الصفات البيولوجية عبر سلالات الأجيال[24]. إن الجينات، في الشكل المفهوم عادة من متتالية الحمض النووي[25] هي جزء من آليات النمو، ومن ثم فإن قابلية الوراثة المرتبطة بالتباين الأليلات ستؤثر في جميع الصفات، ولكن في الغالب بطرق غير مباشرة ومعقدة للغاية. ولأن آليات النمو تعرض خصائص كثيرة لاخطية ولدونة منظمة ذاتيا، فإن التحولات التطورية قد تكون على شكل «قفزات» saltational (اختلاف مفاجئ في النمط الظاهري)، وسريعة، وتتأثر بالتغير البيئي بشكل مباشر (أي لاماركية) وليس فقط نتيجة انتخاب لمتغيرات مُحبّذة هامشيا[26].

حقيقة إن نظرية التطور أصبحت مدمنة على الجينات في المراحل المبكرة من صياغتها وهي نتيجة مفهومة من التطور غير المتوازن للعلوم البيولوجية والفيزيائية. ولكن، الآن وبعد أن أصبحت لدينا الوسائل لتحليل كيف تُنتج الأشكال الحية في الواقع وتورَّث، لا يوجد عذر لعدم التقدم إلى الأمام.

3

الجينات كصانعات الفرق

إيفلين فوكس كيلر
EVELYN FOX KELLER

علــم الوراثــة Genetics هــو حقل من الدراســة، وهو فرع من علــم الأحياء، ولكن ما الذي يــدور حوله في الواقع؟ بالطبع، فإن الكيفية التي يجيب فيها الشــخص عن هذا الســؤال تعتمد على متى وأيــن ينظر المرء. ولكن، بالنســبة إلى علم الوراثة الكلاســيكي، خصوصــا بالنســبة إلى المدرســة النموذجية لـــ تي. إتش. مورغــان T. H. Morgan، فقد كانــت الوراثة عبارة عن تتبــع أنماط انتقال من وحدات تسمى «الجينات». لكن ما الذي كان عليــه الجين؟ لم يكن أحد يعرف، إلا أنه على الرغم من هذا الجهل، كان من المفترض أن يكــون الجين وحدة يمكــن تحديدها عن طريــق ظهــور طفــرات في مجموعــة ذات صفــات من النمــط الــبري wild type. أي،

«مثل الطب، يمكن القول إن علم الوراثة أيضا علم مقارن»

فـرق في النمـط الظاهري في صفة مـا (أي طافـرة mutant) مُختارة لتعكس الفرق (طفرة) في بعـض الجينات الكامنة تحت هذه الصفة. لكن القول بمثل هـذا التحديد بين الفرق في النمط الظاهـري والجينات الكامنة في واقع الأمر يتطلب حدوث خطوتين: أولا، يُسـتدل عـلى حدوث تغيير («طفرة») في كيان أسـاسي مـا (جين افتراضي) وذلك مـن ظهور اختلافات في صفـات معينة من النمط الظاهري (على سـبيل المثال العين البيضـاء أو الجناح المطوي أو ورقة نبات رفيعة)، وثانيا، يُسـتدل على وجود هوية الجين نفسه من الاستدال على حدوث الطفرة. بعبارة أخرى، من جهة يُحدَّد الجين الكلاسيكي من خلال ظهور اختلافات في النمط الظاهري (طافرة)، ومن جهة أخرى يُحدَّد الجين في الوقت نفسـه من خلال التغيرات (الطفرات) التي يُفترض أنها مسـؤولة عن الأنماط الطافـرة. وهكذا، فـإن أول خريطـة للطـفرات التي افتُرِض أنها مسـؤولة عن الاختلافـات في النمط الظاهـري والمرصودة في الدروسـوفيلا (ذبابة الفاكهة) Drosophila لم يُطلق عليها اسم خريطة الطفرات ولكن «الخريطة الوراثية»، أي خريطة الجينات.

وهـذا هو المعنى الـذي غالبا ما يُعبَّر من خلاله عن الجين الكلاسـيكي، فهو في الغالـب «صانعٌ للفَرْق»[1]. ولم يكن من المفترض أن الجين صانع للفرق فقط، بل صانع للصفة أيضا. فقد كان الكيان المسـؤول عن الفرق و(على الأقل ضمنيا) وكذلك الكيان المسـؤول عن الصفة التي خضعت لتغيير - أي الصفة التي لوحظ وجود فارق فيها.

إذن، قد يقول أحدهم إن خلطا معينا بين الصفات واختلافات الصفات أُدرِج منذ البداية في علم الوراثة، إضافة إلى ذلك، قد يجادل المرء أن ذلك كان ضروريا. إن حـدوث فـروق في الصفات وتكرار ذلـك هما ما يتمكن علـماء الوراثة من رصـده؛ فمن خلال تفحـص الأنماط الظاهرية كانوا يتمكنون من الكشـف عن الفروقـات الظاهريـة، التي اتخذت بدورها باعتبارها مـؤشرا للتغيرات في كيان داخلي كامن. ويمكن تعيين الموقع الوراثي locus لمثل هذه التغيرات عبر التكاثر. وكـما لاحظ هوراس فريلاند جودسـون Horace Freeland Judson قائلا: «في العام 1913، ألفريد سـتيوراتفانت Alfred Sturtevant، عضو مجموعة توماس

مورغان للذباب في جامعة كولومبيا، رسم أول خريطة وراثية - الترتيب الخطي لستة عوامل مرتبطة بالجنس sex linked في ذبابة الفاكهة، كما يتضح من طريقة ترابطها. منذ ذلك الحين، كانت خريطة الجينات - هي في الواقع - حصاد العيوب الجينية»[2].

بالطبع، استمر نفس الانزلاق في المناقشات المعاصرة لما أطلق عليه ليني موس Lenny Moss (والآن العديد من الآخرين) «الجين - بي» GeneP أو «جين الصفة الظاهرية» phenotypic gene. وكتب موس أن «الجين - بي» هو «مؤشر للنمط الظاهري»، ولا يمكن تعريفه بمتتالية سلسلة الحمض النووي التي تُشكّله. ولكن في الواقع، الجين - بي ليس جينا ولا مؤشرا للنمط الظاهري، بل إنه مؤشر للفرق في النمط الظاهري. بالطبع، كما يُقرّ موس نفسه، السبب في أن الجين - بي «لا يمكن تعريفه بمتتالية سلسلة معينة هو أنه «دائما هناك طرقا عديدة للافتقار إلى النمط العادي أو الحيد عنه»[3].

أما فيلهلم يوهانسن Wilhelm Johannsen، الرجل الذين ندين له بلفظة «جين»، فكان قلقا بوضوح من هذه المشكلة عندما تساءل: «هل مجمل المندلية لا شيء سوى تأسيس عدد كبير جدا من الكروموسومات غير المنتظمة أو اضطرابات أو أمراض ذات أهمية عملية ونظرية كبيرة ولكن من دون أي قيمة أعمق لفهم التكوين «الطبيعي» للأنماط البيولوجية الطبيعية؟»[4].

إلا إنه من الصعب أن نتصور أن الانزلاق كان عرضيا تماما. إن التفكير في الجينات ببساطة كصانعات الفرق يتعين الانتقاص من قوة مفهوم الجين نفسه. إن رسم خرائط «صانعات الفرق» وتتبع تنويعاتها من خلال التكاثر ربما كان جميع ما تسمح به تقنيات علم الوراثة الكلاسيكية، ولكن أهداف هؤلاء العلماء كانت أكبر. إن ما جعل الجينات مثيرة للاهتمام في المقام الأول كان قوتها المفترضة على القولبة والتشكيل - أي باختصار قوتها الافتراضية على الفعل. كان «فعل الجين» Gene action المصطلح الذي استُحضِر للإشارة إلى العملية التي تمارس من خلالها الجيناتُ سلطتَها في تطوير المميزات أو الصفات نفسها. ولكن لإلقاء الضوء على طبيعة هذه العملية (عمليات النمو)، فإن دراسات الفروق بين الصفات لن تكفي في حد ذاتها. في الواقع، لا رسم الخرائط الناجح

للموقع الوراثي للعوامل (صانعات الفرق)، والمفترض أنها المسؤولة عن مثل هذه الاختلافات، ولا تحليل ظهورها وأنماط انتقالها في الأجيال المتعاقبة علّمَنا شـيئا عن الديناميكيات المسببة لعملية النمو التي تكونت من خلالها الصفات نفسها. كـما يقول جون دوبري John Dupre: «كانت الوراثة الكلاسـيكية تدور حول صفـات غير مرئية يمكن أن تُحفزّ نتائج نمو مختلفـة، ولكن لم تكن تدور حول التفسير السببي لهذه النتائج»[5]. إضافة إلى ذلك، كان علماء الوراثة الكلاسيكية، وبالنسـبة لأغلبهم، يدركون هذا التمييز إدراكا جيـدا. ومع ذلك، فإن الانزلاق السـهل من الجينات كصانعات الفرق إلى الجينـات كصانعات صفة عمل أدام الوهـم (منتشرا بالقدر نفسـه بين علماء الوراثة وقرائهـم) بأن زيادة فهم آثار فروقـات الجينات من شـأنها أن تعـزز فهمنا لما تقوم به فعـلا الكيانات التي تسمى «الجينات».

ما هو المرض؟

لقد سـاد الخلط بين علم مسـببات الأمـراض etiology وفروقات الصفات تقريبـا جميـع الأدبيات الحالية لعلـم الوراثة الطبية. بالطبـع، إن فكرة المرض كصفة فردية في حد ذاتها - على سبيل المثال بمعنى أن العينين البنيتين هي صفة - تشمل بالفعل هذا الخلط. فقد نتكلم عموما عن فرد بأنه «يحمل مرضا»، تماما كما لو أنه أو أنها يمتلك/تمتلك عينين بنيتين، ولكن في الواقع، وكما هو مفهوم منذ فـترة طويلة من قبل كثير من الكتـاب: المرض هو حالة لا توجد إلا في ما يتعلق بمقارنتهـا بحالة أخرى مؤسسـة بالفعل على أنها الحالة الطبيعية[6] في تسـاؤله حول القوانـين العلمية لتمييز الطبيعي عن المـرضي، المؤلف قبل أكثر من مائة عام، شـدد إميل دوركهايم Emile Durkheim على أن «صفة ما يمكن وصفها باعتبارهـا مرضية فقط فيما يتعلق الأمر بنـوع حي معين» - بعبارة أخرى فيما يتعلق بمستوى الحياة الطبيعية أو الحالة الصحيّة التي هي في حد ذاتها مرتبطة بشـكل لا يمكن فك تشـابكه بالوضـع الطبيعي للنوع الحـي. «فلا يمكن للمرء حتى تصور، من دون الوقوع في تناقض، نوع حي يمكنه بنفسـه وبحكم دستوره الأسـاسي، أن يكون مريضـا مرضا لا يمكن علاجه. [النوع] هـو الحالة الطبيعية

بامتياز، ووفقا لذلك فلا يمكنه أن يؤوي بداخله أي شيء غير طبيعي»[7].

صحيـح إن الفيلسـوف الفرنـسي للعلوم جـورج كانغيـلام Georges Canguilhem، مقتفيـا أثـر كِـرت غولدشـتاين Kurt Goldstein، بذل جهودا باسلة لاستيعاب المعايير التشخيصية للأمراض، وتحديد مكانها داخل الفرد[8]، ولكن على الرغم من جميع جهوده، فإن الفهم الأكثر شيوعا للمرض قـد اسـتمر في الاعتماد على المقارنـة (أو مناقضة) المفهوم المحدد مسـبقا بمـا هو «طبيعي». تحـدد قواميس اللغة الإنجليزيـة روتيني المرض كحالة ترابطيـة: فهو مـرض، «حالة غير طبيعية في الجسـم أو العقل» (ويكيبيديا Wikipedia)؛ «ابتعـاد عن الحالة الصحية» (قاموس أكسـفورد للإنجليزية Oxford English Dictionary).

«انحـراف عـن أو انقطاع في الهيـكل الطبيعي أو الوظيفـي لجزء أو عضو أو نظام في الجسـم» (قاموس دورلاند الطبـي المصور Dorland›s Illustrated Medical Dictionary)؛ «انقطـاع أو توقف أو اضطراب في الجسـم أو النظام أو هيـكل العضو أو وظيفـة» (ميديليسـيكون Medilexicon). بالطبع، تفعل القواميس الفرنسـية الشيء نفسه. تقريبا في كل قاموس نظرت فيه، فإن كل داء maladie هو «تغيير الحالة الصحية». باللغة الفرنسـية، كما هي الحال في اللغة الإنجليزيـة، يمكن أن يقال حيوانا ما لديـه عينان بنيتان بغض النظر عند وجود مقارنة أو عدمها مع حيوانات أخرى، ولكن لا يمكن، من دون مثل هذه المقارنة، القول إنه يعاني مرضا.

مثـل الطب، يمكن القـول إن علم الوراثـة أيضا علم مقـارن. إن المقارنة بـين الكائنات الحيـة ذات الصفـات الظاهرية المختلفـة ومحاولة ربط هذه الاختلافـات الظاهرية مع وجود اختلافات وراثية مقابلة لها (الطفرات) كانت المهنـة اليومية لعلماء الوراثة منذ الأيام الأولى لهـذا العلم. ولكن علم الوراثة يهدف إلى ما هو أبعد من الأحكام المقارنة؛ إنه يسعى إلى فهم ديناميات النمو، وكـما حاولت أن أبيِّن، فإن لغته تدعونا إلى إغفال الحركات المعقدة، أولا، بعزو سـبب الفرق الظاهري إلى طفرة جينية. وثانيا، بافتراض أن وجود طفرة يشـير تلقائيـا إلى وجود جين. وثالثا بعزو المسـؤولية عن الصفة موضع السـؤال إلى

الجين الذي يفترض أن الطفرة قد حدثت فيه - والتي تحدث باستمرار لإحداث هــذا التحول من المقارنة إلى الفرد. لذلك يبــدو أنه ليس من قبيل الصدفة أن تبني معجم الأمراض، الذي يشــير إلى المرض باعتبــاره صفة فردية، يحدث مع ظهــور علوم طبية مؤسســة على علم الوراثة[9]. أحاجــج أنا بأن مرضا ما ليس صفــة بل فرقٌ في الصفة. إن محاولة ربــط الحالات المرضية بالطفرات الوراثية المســؤولة عن «أخطاء وراثية في الأيض» يمكن أن ينظر إليها ببساطة كجزء من جهد أعم لربط الطفرات باختلافات ظاهرية معينة، وأنه يخضع بالضبط للنوع نفسه من الخلط.

واليــوم، مــن المحتمل أكثر أن يُربط الأســاس الجيني للمــرض بدرجة أقل بوجــود فرق جينــي - أي بطفرة، ابتعاد عن الجينــوم الطبيعي - منه بجين أو جينات وهمية؛ وباختصار، علماء الوراثة الطبية يبحثون عن ســبب مرض ما في الجينات المعيبة. وقد اعتمد علماء الوراثة الكلاســيكية على «خرائط الجينات» لتحديــد الجــين الذي يفترض أنــه يؤدي إلى ذلــك. اليوم، يميل علــماء الوراثة الطبيــة إلى الاعتماد أكثر عــلى تحليل متتالية النيوكليوتيــدات. على الرغم من أنهــم لايزالون يتحدثون عــن الجينات، إلا إن الممارســة الفعلية لتحديد واحد أو أكــثر مــن هذه الاختلافات قد تشــير - أو لا تشــير - إلى وجود خلل في جين معين (بغض النظر عن كيفيــة تعريف ذلك المصطلح). في هذه الأيام، موضوع الاهتمام المباشر هو التغيير (أو العيب defect) المُتموضع في مكان ما في متتالية النوكليوتيدات المرتبطة بالتعبير عن هذا المرض. على الرغم من الحديث شــديد الانتشار عن «جينات المرض» أو «الجينات المسبِّبة للمرض»، فقد أصبح الحمض النووي نفسه هو محور الأبحاث. وأزعم أن فكرة جين «يسبب» مرضا (أو حتى من متتاليات معينة «تســبب» مرضا) لديها بالضبــط نفس وضعية فكرة جين «يســبب» طفرة. ولكن ربما الأهم من ذلك هو حقيقة أنه لأغراض التشــخيص (على الأقل بالنسبة إلى التشــخيص على أساس الاختبارات الجينية)، إن محاولة ربط حالة مرضية بجين أساسي هي في كثير - إن لم يكن معظم - الحالات لا صلة لها بالموضوع إلى حد كبير. يعتمد التشخيص الطبي الوراثي المعاصر على تحديد تسلسل شاذ أو غير سوي، وليس على مسارات سببية ربما تعطلها هذه الحالات

الشاذة. قد يكون مثل هذا الشذوذ في أي مكان في الجينوم؛ بالطبع، نادرا فقط ما توجد في المتتاليات المُرمِّزة للبروتين (أي، في قطاعات الحمض النووي المرتبطة عادة بالجينات).

بالنسبة إلى معظمنا، السؤال الحاسم هو، هل يمكن لتحديد هذه المتتاليات أن يكون مفيدا في العلاج أو الوقاية من المرض، وإذا كان الأمر كذلك، فكيف؟ لعل الأمر الأكثر إلحاحا (وربما الأكثر وضوحا حتى لو لم يفصح عنه عموما)، هو إمكان استخدام هذه المعلومات لتشجيع الإجهاض الانتقائي. لكن إذا كنا مهتمين بمجال الطب العلاجي، فنحن بحاجة إلى ما هو أكثر من ارتباط بسيط بين متتالية شاذة ونمط ظاهري شاذ. صحيح إن الأيام الأولى من مشروع الجينوم البشري جلبت وعدا بأنه مع الوقت سنكون قادرين ببساطة على استبدال المتتاليات المعيبة بأخرى طبيعية (العلاج الجيني gene therapy)، ولكن هذا الأمل لم يتحقق، وأحد الأسباب على الأقل هو أن العلاقة بين متتالية الحمض النووي والنمط الظاهري قد اتضح أنها أعقد كثيرا مما كان متوقعا في الأصل. أما بالنسبة إلى إمكان إيجاد أنواع أخرى من العلاج (وأحيانا الوقاية) في شخص معين يحمل متتالية شاذة، فإن هذا يعتمد على فهم الوظيفة البيولوجية التي قد تعطلت بسبب تغيير في المتتالية المُحدَّدة. هذا السعي يأخذنا إلى ما بعد تحليل الاختلافات الظاهرية التي تُحدثها أشكال طافرة. بالطبع، إن ذلك يتطلب نوعا مختلفا تماما وأصعب بكثير من التحليل.

لكن هناك أمثلة أُثبِت أنها بسيطة نسبيا. فاضطراب فينيل كيتونوريا (اختصارا الاضطراب PKU) هو واحد منها، ولعله الحالة الأكثر شهرة في التدخل العلاجي في تاريخ علم الوراثة الطبية. بالطبع، إنه المثال المرجعي للجميع، وكذلك بالنسبة إلي أيضا. فينيل كيتونوريا هو اضطراب (يُعرّف الآن على أنه وراثي) مرتبط بمجموعة من الأعراض المُعيقة، بما في ذلك التخلف العقلي، وينجم عن عدم قدرة الجسم على استقلاب الحمض الأميني الرئيسي الفنيل ألانين. وجاء الإنجاز الرئيسي في علاج هذا المرض عند إدراك أن أعراضه يمكن تخفيفها بشكل ملحوظ إذا التزم الفرد المصاب (والملاحظ بعناية) نظاما غذائيا منخفض الفنيل ألانين طوال حياته/أو حياتها بأكملها[10]. لكن، تطوير

اســتراتيجية لعلاج اضطراب فينيل كيتونوريا لم تكــن له أي علاقة بتحديد أو رسم خرائط الجين (أو الجينات) أو المتتالية الجينية (أو المتتاليات). اليوم نحن نعرف أن هذا الاضطراب يحدث بســبب واحــد أو أكثر من الطفرات في جين ترميــز الإنزيم الذي يُحلّل الفينيل ألانين (حتى هــذا اليوم، حُدّد ما يصل إلى 400 من مثل هذه الطفرات). لكن، بالنســبة إلى الحقيقة التاريخية، لم يعتمد فهمنا لســبب (على الأقل الســبب المباشر proximal) هــذا مرض ولا تطوير تدخــل علاجي على أي نوع من التحليل الجينــي[11]. ويعتقد الآن أن التعبير الظاهــري للاضطراب فينيل كيتونوريا (الأعــراض المُعيقة) هي نتيجة مباشرة لتراكم كل من مســتويات عالية من الفينيل ألانين والوســائط السامة الناتجة مــن التمثيل الغــذائي المعيب، ولكن علمنا هذا من تحليــل الكيمياء الحيوية المباشر؛ وبيّنت الملاحظة الطبية العادية المدى المروع الذي قد تكون الأعراض عليــه. إضافة إلى ذلك، لدينــا الآن القدرة على تمييــز - بالضبط - العديد من الطفرات المسؤولة عن غياب إنزيم ضروري، والقيام بذلك كان بالتأكيد مفيدا. لكن، خلاصة القول هي أنه حتى الآن، لم تُقدّم هذه القدرة أي إضافة كبيرة في احتمالات التدخل العلاجي.

بالطبع، لم يكن من الــضروري أن يحدث ذلك بهذه الطريقة. فالتعرف على الطفــرة (الطفرات) المُذنبة وموقعها وتوصيفهــا كان من الممكن أن يوفر نقطة انطلاق لبرنامج أبحاث يؤدي مع الوقت إلى فهم المرض واحتمالات العلاج. ولكن مهما كانت سلسلة أحداث التطورات التاريخية، فليست هناك طريقة، كان علم الوراثة سيتمكن بواسطتها من تحقيق هذا الفهم بنفسه. ما كان مطلوبا للوصول إلى تحليل سببي للمرض - ومن ثم لإمكان التدخل العلاجي - هو تحليل كيميائي حيوي لمسار الأيض الشاذ. ربما كان هذا التحليل سيبدأ بتحديد جين معين (على الرغــم من أنه ذلك لم يحــدث في الواقع)، لكن إذا كان قــد حدث، فإن ما كان ســيتطلبه ذلك هو فهم الآثار بعيدة المــدى للجين، والدور المعين في النمو الذي كان يؤديه الجين الذي حدثت فيه الطفرة.

ما الذي تقوم به الجينات؟

إن التحدي في عزو وظيفة سببية للجينات (بدلا من الفروقات الجينية) - أي فهـم ما الذي تقوم بـه الجينات - قد أرهق علم الوراثة منـذ البداية، ولم يكن من الممكن معالجة هذا السـؤال قبل ظهور البيولوجيا الجزيئية. ما الذي يفعله الجـين؟ مُعرّفا كامتداد مُميّز من النيوكليوتيـدات، كان يقال إن الجين يصنع أو «يُرمِّز»، البروتين. لكن حتى مع ذلك الفهم، كانت القدرة على تتبع الأثر السببي للفـرق الجيني (الطفرة، أو تغيـير في متتالية النيوكليوتيدات) لصفة معينة أمرا، وكان تتبع التأثير السببي للجينات نفسها (أو، في الواقع، للبروتين الذي يقال إنها تصنعه) على تطور تلك الصفة أمرا آخر تماما.

ومن المؤكد أنه قد أُحرز تقدما هائلا منذ الأيام الأولى لعلم الأحياء الجزيئية، ونحن نعرف الآن قدرا كبيرا من المعلومات عن الطرق التي تستخدم فيها عمليات النمو الحمض النووي للكائن. ولكن ما تعلمناه لم يجب كثيرا من الأسئلة السابقة لأنـه قد حولها إلى أسـئلة أخرى. لقد تعلمنا، على سـبيل المثـال، أن التفاعلات السـببية بين الحمض النووي والبروتينات والنمو هي تفاعلات شـديدة التشابك وشـديدة الديناميكية وشـديدة الاعتماد على السـياق لدرجة أن السؤال نفسه حول ما الذي تقوم به الجينات لم يعد له أي معنى. بالطبع، لم يعد علماء الأحياء واثقين من أنه من الممكن تقديم إجابة لا لبس فيها على مسألة ما هو الجين. إن الجين المُجسَّـم هو مفهوم وضع نفسـه موضع غموض وعدم استقرار متزايدين على مر السنين، وقد شرع البعض بالقول إن المفهوم قد تجاوز عمره المُنتِج.

أما الحمض النووي، على النقيض من ذلك، فهو جزيء راسخ - كيان ملموس يمكن عزله وتحليله، ويُعرَّف بخصائصه الفيزيائية والكيميائية المميزة، وقد أُظهِر أنـه يتكون من متتاليات معينة من النيوكليوتيدات. نحن نعرف ما هو الحمض النـووي، ومع كل يوم يمر علينـا نتعلم مزيدا عن الدور المعقـد جدا والمتعدد الأوجه الـذي يؤديه في الاقتصاد الخلوي. صحيح إن عديدا من المؤلفين لايزالون يشـيرون إلى «الجينات»، ولكن أظن أن هذا قد يكون إلى حد كبير بسـبب عدم وجود مصطلح أفضل. على أي حال، الاستمرار في الإشارة إلى «الجينات» **لا يحجب** حقيقة أن الفكرة المبكرة حول وحدات جسـدية معينة للميراث **يمكن تحديدها**

بوضوح، والتي لا يمكن فقط ربطها بصفات معينة، بل يمكن أيضا أن تؤخذ على أنها العوامل التي «تعمل» على إنتاج تلك الصفات، أصبحت فكرة مرتبكة لدرجة ميـؤوس منها من خلال ما تعلمنـاه حول تعقيدات التنظيـم الجيني الداخلي. إضافة إلى ذلك، تحول تركيز التجارب الحديثة بعيدا عن التركيب الهيكلي للحمض النووي إلى مجموعة متنوعة من متتاليات تقع على الحمض النووي والتي يمكن توفيرها (أو منعها) في النسـخ (أي في التعبير الجيني). وأخيرا، ومما يرتبط بذلك، فقد أصبح مـن الواضح أن متتاليات النيوكليوتيدات تُسـتخدم لتقديم نصوص ليـس فقط لصنـع البروتين بل لأنظمة متعددة المسـتويات مـن التنظيم أيضاً على مسـتوى النسـخ transcription والترجمة translation، وديناميكيات ما بعد الترجمة. ولن يعوق هذا أي من قدراتنا على ربط الاختلافات في التسلسـل بالاختلافـات الظاهرية، بل يعطينا صورة لديناميكا سـببية بين الحمض النووي DNA والحمـض النووي الريبوزي RNA وجزيئـات البروتين، ديناميكا معقدة للغاية لدرجة أنها تضع بالتأكيد حدا لكل الآمال في التوصل إلى شرح بسـيط من العوامل السببية. وبسـبب هذا، فإن علماء الأحياء اليوم أقل ترجيحا من الذين سـبقوهم في أن يسـبغوا قدرة سـببية على الجينات أو الحمض النووي نفسه. فهـم يدركون أنه مهما كان دور الحمض النووي جوهريا في النمو والتطور، فإنه لا يفعـل أي شيء بمفرده. فهو لا يصنع صفـة، بل لا يُرمِّز «برنامجا» للنمو. بدلا مـن ذلك، قـد يكون من الأدق التفكير في الحمض النـووي كمورد ثابت للخلية يمكنها أن تسـتمد منه من أجل البقاء والتكاثر، مورد يمكن تطبيقه بالعديد من الطرق المختلفة، تشـكل مصدرا غنيا لتمكينها من الاستجابة لبيئتها المتغيرة مع دقـة هائلة ومتنوعة. كمـورد، فإن الحمض النووي هـو بالتأكيد لا غنى عنه - بـل يمكن القول جدلا إنه مـورد رئيسي - ولكنه دائما وبالـضرورة جزء لا يتجزأ من نظام معقد ومتشـابك للغاية من المـوارد المتفاعلة التي تؤدي مجتمعة إلى تطويـر الصفات. ليس من المسـتغرب أن الديناميكيات السـببية للعملية التي يتكشـف من خلالها النمو هي في المقابل عمليات معقدة ومتشـابكة، وتنطوي على التأثيرات السببية التي تمتد إلى أعلى، وإلى الأسفل، وجانبيا.

هل يهم، وإذا كان الأمر كذلك، لماذا؟

أولئــك الذين هم عــلى دراية بأعمالي الســابقة حول تاريخ علــم الوراثة يعرفون هذا الفصل (بتصرف من كتاب «سراب فضاء بين الطبيعة والتنشــئة» (The Mirage of a Space between Nature and Nurture على أنه ينتمي إلى سلسلة طويلة من الجهود لتوضيح بعض الالتباسات المفاهيمية التي ترهق الخطــاب البيولوجي المعاصر، وقد يتســاءل بعض القراء لمــاذا مازلت مصرّة. بالتأكيــد، كثيرا ما يشــتكي علــماء الأحياء من أن هذه الجهــود غير ذات صلة بأعمالهــم، وأنهم يعرفون ما يعنونه، على الأقل بما فيه الكفاية للمضي قدما في أبحاثهم. ربما يعرفون، لكن المشكلة التي في رأيي لاتزال الأكثر أهمية هو محور تركيز أبحاثهم، والأسئلة التي يطرحونها، والطرق المعتمدة لمحاولة الإجابة عن هذه الأسئلة. هنا بالضبط حيث يقوم الخلط المفاهيمي بأقذر أعماله، أوضحها عندما يعتمد تبرير جداول أعمال الأبحاث - ولكن على نحو عفوي - مع تعدد المعــاني الخفية. لقد جادلت بأن هذه هي الحال خصوصا بالنســبة إلى أبحاث تركز على جدل الطبيعة في مقابل التنشــئة nature nurture debate. في هذه الحالــة توصيتي واضحة: نحــن بحاجة إلى إعادة صياغة الأســئلة لتتوافق مع ما يســمح بــه واقع التطور البيولوجــي للعلماء بأن يجيبوا عنــه فعليا. دعونا لا نســأل عن كم مــن أي فرق بين مجموعــات معينة يرجــع إلى الوراثة وكم يعــود إلى البيئة، بل عن مدى ليونة نمو الفرد البشري، وفي أي عمر من مراحل النمو. لا يوجد أي ســبب لتمييز الولادة كنقطة قطع. النمو يســتمر على مدى الحياة، وكذلك أيضا لدونته. ونحن قد لا نتشاطر الاهتمام مع مربي الحيوانات في الانتخاب الاصطناعــي artificial selection، ولكن كعلماء ومواطنين نحن ملتزمــون بالتأكيد بمحاولة تحقيق أقصى قدر مــن إمكانات نمو الفرد البشري. لهــذا، نحن بحاجــة إلى فهم أفضل للموارد التي قد تُســهم في مثل هذا النمو وكذلك كيف يمكن اســتغلالها بشــكل أفضل. لكن، ما أنــواع الأبحاث التي قد توفــر لنا هــذه المعلومــات؟ وأود أن أضع رهاني على دراســات جديدة حول

اللدونـــة الظاهرية التي قد بدأنا نشـــاهدها ليس فقط في البيولوجيا التطورية ولكن أيضا في علم الأعصاب neuroscience والفيسيولوجيا وعلم الإيكولوجي ecology. ليـــس هناك نقص في العمل العلمي الذي يمكنه أن يُخبرنا - بشـــكل مثمر - حول الأشياء التي نريد أن نعرفها، لكننا في حاجة إلى طرح أسئلتنا بطرق يمكن للباحثين معالجتها معالجة ذات مغزى.

4

«بي» الكبيرة و«بي» الصغيرة

الأسطورة رقم ا: هل تلك الجينات المندلية موجودة فعلا

ديفيد إس. مور
DAVID S. MOORE

«حقيقة الأمـر هي أنه على الرغم من التكـرار الـذي تُسـتخدم به الكلمة في هذه الأيام، فإنها لا تشير في الواقـع إلى أي شيء واحد أو فئة من الأشياء على وجه الخصوص»

بينـما كنت أنتظـر اللحاق برحلـة مقلعة مـن كولومبـوس Columbus، أوهايو Ohio، سـمعت تقريرا في أنباء المسـاء حول اكتشاف طفـرة جينية مـن المفترض أن تسـمح للأفراد المتأثريـن بها بالنوم أقل من ثماني سـاعات كل ليلة. فيـما عدا تفاصيل القصـة، لم يكن هناك شيء خـاص بالذات في هـذا الموضوع. في هذه الأيام، من الصعب أن تمر أربع وعشرون سـاعة من دورة الأخبار من دون إشـارة إلى اكتشـاف جديـد في مجال علـم الوراثة. ولكـن، القصة لفتـت انتباهـي لوجود افتراض مركـزي متوارٍ في داخلها، قصة يتشـاطرها معظم الناس الآن، وهـي أن هناك جينات تحدد جوانب سـلوكنا

ومظهرنـا وصحتنا. لكـن، في العموم، فإن معظم العلماء الذين يدرسـون في الواقع المـادة الوراثية، الحمض النووي، لم يعـودوا يؤمنون بأن الجينات تحدد بمفردها أيا من هذه الأنواع من الخصائص[1]. ومن المثير للدهشة أن هناك أيضا إجماعا متزايدا بـين هؤلاء العلماء على أننا في حاجـة إلى إعادة التفكير في واحدة من الفرضيات في صلب هذا الافتراض، وهي: أن هناك أشياء مثل الجينات في المقام الأول[2].

إن لفكرتنا الحديثة عن علم الوراثة تاريخا طويلا ومثيرا للاهتمام، ولكن بالنسبة إلى معظم الناس فهي متجذرة في أعمال غريغور مندل Gregor Mendel، الراهب الـذي عاش في القرن التاسـع عشر في ديـر يقع في ما هو الآن جمهورية التشـيك Czech Republic. تجارب مندل مع نباتات البازلاء مشـهورة لأنها كثيرا ما شُرحت لنا في دروس العلوم في المدارس عندما كنا صغارا نسـبيا. في الواقع، بالنسبة إلى كثير من الناس، هذا هو العمل الوحيد في علم الوراثة الذي سيطلعون عليه أبدا.

يمكن تفسير سؤال البحث الأساسي لمندل على النحو التالي: لماذا إذا كان الوالدان يختلـف أحدهـما عن الآخر في واحدة مـن صفاتهما الخاصة، لنقـل لونهما - فإن طفلهما يبدو أحيانا كواحد فقط من الأبوين، وليس كمزيج من الأبوين؟ على الرغم من أنه بالتأكيد في بعض الأحيان تكون هناك حالة نسل لأب داكن البشرة وأم أفتح بـشرة يكون لون بشرة الطفل في منتصف الطريق بين لون بشرة والديه، كذلك هي الحال أيضا بالنسـبة إلى طفل لوالد بني العينين وأم زرقاء العينين، فلن تكون له في العادة عينان لونها في منتصف الطريق بين اللون البني والأزرق، ولكن بدلا من ذلك تكـون لديه عينـان زرقاوتان أو بنيتان مثل عيني أحـد والديه. في عصر مندل كان الجميع تقريبا يعتقد أن صفات الوالدين - على سـبيل المثال الطول وشكل الجسم ولون الأشـياء مثل الجلد والشـعر والعينين - تختلط في النسل، ولكن هذا الرأي لا يتوافق مع ملاحظات مندل[3]. السـؤال المثير للقلق بشـكل خاص لمندل كان: لماذا تستطيع النباتات ذات الزهور الحمراء المحضة أو البيضاء المحضة أن تُنتج في بعض الأحيان نسـلا زهوره وردية فقط؛ إذا كانت الوراثـة تعمل من خلال عملية المزج، فإن نبتتين ورديتي الزهور يجب ألا تُنتجا أبدا ذرية ذات زهور حمراء أو بيضاء.

لدراسـة هذه المسـألة، زاوج مندل أجيالا من نباتات البازلاء وفحص خصائصَ مثـل ألوان البازلاء ودرجة تجعدها[4]. ولـشرح ملاحظاته - عن أن الوراثة لا تعمل

من خلال عملية مزج - شــعر بالحاجة إلى افتراض وجــود كيانات مادية (1) يمكن أن تكون متوارثة، (2) وتُملي خصائص نباتات البازلاء، (3) وغير قابلة فعليا للتجزئة. وصرنــا نعرف هذه الكيانات باســم «الجينات»، وفكرة أنهــا لا تتجزأ تعني أنه إذا كانــت لديك عينان زرقاوان، فإن أطفال أطفــال أطفالك يمكن أن يكون لهم عيون زرقاء مثل عينيك تماما، حتى ولو كان لأطفالك وأطفال أطفالك عيون بنية ويجدون أنفسهم يتزاوجون مع شركاء بعيون بنية.

القصة التقليدية التي نقرأها في المدرســة تقول بوجود «جينات العيون البنية» و«جينات العيون الزرقاء» التي لا تتساوى في القوة؛ وباستخدام المصطلحات نفسها التي اختارها مندل (1866) (ولكــن مترجمة إلى اللغة الإنجليزية/[العربية])، نحن نقول إن جينات العيون البنية هي «سائدة» **dominant**. وجاءت فكرة أن جينات العيون البنية هي ســائدة من الملاحظة أنه عندما يتزاوج أفراد في مجموعة مختارة عشــوائيا مــن ذوي العيون البنية مع أفراد في مجموعة مختارة عشــوائيا من ذوي العيــون الزرقاء، فإن معظــم الأطفال من تلك الزيجات يكونــون ذوي عيون بنية. بناء على ذلك، تُمثَّل الجينات السائدة عادة بالحروف [الإنجليزية] الكبيرة - في حالة الجين السائد للعين البنية «B». أما الجينات غير السائدة، وتدعى الجينات المتنحية recessive، فإنهــا عادة ما تُمثَّــل بالحروف [الانجليزية] الصغــيرة - في حالة الجين المتنحي للعين الزرقاء «b». ولأنك تحصل على جين واحد من مجموعة الجينات من والــدك وآخر من والدتك، فإن جينات لون العين لشــخص معين يمكن أن تُمثل على أنها BB (شخص بني العينين، لأن كلا جيني لون العين اللذين أسهم بهما الأب والأم هما جينان لعينين بنيتين)، أو bb (شــخص أزرق العينين، وذلك لأن كلا جيني لون العــين اللذين أســهم بهما الأب والأم هما جينان لعينين زرقاوين)، أو Bb (شــخص بني العينين، لأنه اســتقبل جينا للعين البنية من أحد الوالدين، واستقبل جينا للعين الزرقاء من الوالد الآخر، وهو مزيج ينتج ذرية بنية العينين، لأن جين العين البنية هو جين سائد على جين العين الزرقاء). ومن المثير للاهتمام أن القصة التقليدية تقول إن الشــخص بني العينين ذا الجينات Bb له عينان بنيتان بالدرجة نفسها للشخص ذي الجينات BB. وبســبب كون شخص بني العينين تماما من النمط Bb يمكن أن يكون له طفل أزرق العينين (شريطة أن يتزاوج بشخص إما bb أو Bb)، فقد كانت فكرة

مندل - على مدى السنوات المائة الماضية - قادرة على اكتساح الفكرة القديمة حول مزج الوراثة اكتساحا تاما من نظريات علماء الأحياء.

لقد كان تصور مندل ناجحا جدا في تفسير الظواهر لدرجة أنه يعتبر تصورا صحيحا بشكل عام. فهو في صميم العديد من التحليلات الوراثية، ويُدرِّس لطلبة المدارس كما نعلمهم أن واحدا زائد واحد يساوي اثنين. المشكلة الوحيدة مع هذا الوضع هو أنه على المستوى الصارم [من التمحيص]، اتضح أن مفهوم مندل خطأ. ببساطة، في الواقع، ليس هناك حقا أي شيء مثل جين واحد يُحدِّد لون العين البشرية.

في الواقع، هناك من علماء الوراثة من فهموا هذا منذ البداية. ففي وقت مبكر من العام 1915، ناقش إتش ستيوفيفانت ألوان العين الحمراء والبيضاء التي هي سمة لذباب الفاكهة، وكتب قائلا:

> على الرغم من أن هناك القليل مما يمكن أن يقال بالنسبة إلى طبيعة الجينات المندلية، فإننا نعلم أنها ليست «مصيرية» determinants... الأحمر لون معقد للغاية، يتطلب على الأقل تفاعل خمسة جينات مختلفة لإنتاجه (وربما أكثر من ذلك كثيرا جدا). فلا يمكننا إذن - بأي معنى - أن نُحدِّد جينا معينا للون الأحمر للعين... كل ما نعنيه عندما نتحدث عن جين لعيون وردية هو جين يميز ذبابة وردية العينين عن أخرى طبيعية، وليس جينا ينتج عيونا وردية في حد ذاته، لأن سمة العين الوردية تعتمد على عمل العديد من الجينات الأخرى(5).

وبالمثل، أكدت الأبحاث الوراثية الحديثة فهما مماثلا لألوان العين البشرية. كما لاحظ شتورم Sturm وفروداكيس Frudakis، حين كتبا:

> إن ما يزال يدرس عادة في المدارس اليوم كدليل للمبتدئين في علم الوراثة [هو] أن لون العين البني هو دوما سائد على اللون الأزرق، وأن أبوين زرقاوي العينين سينجبان دوما طفلا أزرق العينين، وليس طفلا بني العينين أبدا. للأسف، كما هي الحال في العديد من الصفات الجسدية، فإن هذا النموذج التبسيطي لا يُبيِّن تعقيدات الحياة الحقيقية. والحقيقة هي أن لون العين يورَّث كصفة متعددة الجينات polygenic لا كصفة أحادية الجين monogenic. على الرغم من كونه أمرا غير شائع، فإنه يمكن لأبوين أزرقي العينين أن ينجبا أطفالا بعيون بنية(6).

وخلص هؤلاء الباحثون إلى أن «استخدام لون العين كنموذج إرشادي paradigm» للفعل التام للجين السائد والمتنحي ينبغي تجنب تدريسه في علم

الوراثة للشــخص العادي، والذي غالبا ما يكون ذلك أول اطلاع له على علم الوراثة البشريــة»[7]. ولكن اتضح أن مفهوم الجينات المندلية لا يفشــل فقط في أن يلتقط بدقة ما الذي يحدد ألوان أعيننا، بل إنه يفشــل فعليا في أن يمثل بدقة كيف تسهم الجينــات في تطــوّر أي من صفاتنا. في الواقع، بل لم يعــد من الواضح أن هناك حقا أشــياء مثل جينات مندل محتواةٍ في الحمض النووي الذي يحدد الأشــكال النهائية لصفاتنا البيولوجية أو النفسية.

ومن المعروف جيدا أنه بعد مرور ما يقرب من قرن على نشر مندل استنتاجاته، اســتنتج واتســون وكريك بشــكل صحيح بنية الحمض النووي، معلنين بدء العصر الحديث من علم الوراثة في خمســينيات القرن العشريــن. أخيرا أصبح من الممكن دراســة كيف تقوم الجزيئات التي يمكن أن تنتقل من الآباء إلى أطفالهم بالتأثير في صفات الأطفال. ما هو معروف بدرجة أقل هو كيف ترتبط - بالضبط - «الجينات» التــي قد حُدِّدت في الحمــض النووي منذ ذلك الحين بـ «جينــات» مندل، التي تم تحديدها بشــكل فعال في منتصف القرن التاسع عشر. ولأن كلا الكيانين يتقاسمان الاسم نفســه، يفترض عموما أنها تشير إلى الأشياء نفســها. ولكن هناك سببا وجيها للتفكير خلاف ذلك.

أولا، قطــع الحمض النووي DNA - التي هي أنواع من الجينات التي نســمع عنهــا عادة هذه الأيــام في نشرات الأخبار المســائية - بالتأكيد تســهم في الصفات المُلاحَظة[8]. لكن، على العكس من الجينات المندلية - التي تظل إلى هذا اليوم كيانا نظريــا - فإنها لا تُحــدِّد تلك الصفات. بدلا من ذلك، توصل علماء البيولوجيا إلى أن خصائصنا تظهر دائما بعد عملية النمو، التي تنطوي دائما على تفاعلات بين الحمض النووي والعوامل البيئية[9]. تشــمل هذه العوامل - على حد ســواء - عوامل بيئية خارج أجسامنا وعوامل لاجينية (مثل الهرمونات، على سبيل المثال) التي هي بداخل أجسامنا (وكثير من هذه العوامل اللاجينية في أجسامنا يمكن أن تتأثر بالبيئة خارج أجسامنا). لذا، على الرغم من أن صفاتنا تتأثر دائما بعوامل وراثية، فإنها تتأثر دوما بعوامل لاجينية، أيضا. الجينات لا تحدد خصائصنا، كما تشير النظرية ضمنيا[10].

ثانيا، أثارت عدة اكتشــافات حديثة شــكوكا جوهرية في فكرة أن هناك كيانات متماســكة في حمضنا النووي يمكن بشكل لا لبس فيه أن يطلق عليها «جينات»[11].

ولعـل أهم هذه الاكتشـافات يرتبط بظاهرة تعرف باسـم لصـق الحمض النووي الريبـوزي RNA. إذ تبـين أن المعلومات الجينية مبعثرة بـين قطع الحمض النووي DNA التـي ليس لها أي غرض مفهوم حتـى الآن[12] ولتوضيح ذلك، تخيل للحظة أن المعلومات في الحمض النووي DNA تمثل تعليمات النمو للصفات (ولكن يرجى ملاحظة أن هذا السـيناريو هو سـيناريو خيالي، في واقع الأمـر، فإن الوضع معقد أكـثر قليلا من هذا، وسـيجادل كثير من المنظرين الآن أنـه من الأفضل ألا نفكر في الحمض النووي على أنه يحتوي على تعليمات). «إذا كانت التعليمات التي نتخيلها هـي «ابدأ بتنمية ذراع هنـا» begin to grow an arm here، ففي العادة تنتشر المعلومـات في الحمـض النوي متناثـرة وليس لها هدف، مثل هـذه المقاطع: «do baryell note beginner to red dog rowing ckjswnrt bell tag an arm legitimate shopping ampere». (في حال بدت التعليمات موضوع السـؤال كما لو أنها غائبة تماما من تيار المعلومات، سأسـتخدم الخط مائل للمساعدة على بيان ذلك: «do baryell note beginner to red dog rowing ckjswnrt bell tag an arm legitimate shopping ampere».) مـن الواضح، للقيام بأي وظيفة مفيدة، فإن المعلومات غير ذات المعنى - على سـبيل المثـال الجزء «opping amp» الذي يفصل بين المقطع «h» والمقطع «ere» - يجب أن تُقصّ من التسلسل، والأجزاء ذات المغزى يجب أن تُلصق معا لإنتاج تعليمات وظيفية «هنا». يبدو هذا جنونا، أليس كذلك؟ ولكننا نفهم الآن أن هذه هي الكيفية التي يعمل بها النظام[14].

ربمـا الأمر الأكثر غرابة هو ظاهرة تعرف باسـم «اللصق التبادلي» alternative splicing، والذي يمكن فيه قطع جزء واحد من الحمض النووي بعدة طرق مختلفة، وإنتـاج العديد من أنواع مختلفة من الـ«تعليمات»[15]. على سـبيل المثال، الجملة أعلاه التي تبدو مليئة بالبربرة المبهمة يمكن أن تُقسَّم لإنتاج تعليمات «ابدأ بتنمية سـاق هنا» begin growing a leg here، أو حتى «لا تُنمِّ ذراعا هنا». (إذا أعدت النظر في الجملة أعلاه، ستتمكن من تمييز الجمل المدفونة عميقا في البربرة المبهمة). ومـن الواضح أن قطعة واحدة من الحمض النـووي - جينا ما - يمكن أن يكون لها مجموعـة متنوعة من التأثيرات المختلفة اعتمادا على كيفية تفسـير القطعة، ومن المدهش أن التفسـير المُفضَّل في أي حالة معينة هو عادة مسألة سياق. ونظرا لهذا

الواقع، فإن «الجينات» التي يكتشــفها علماء البيولوجيا الجزيئية كل يوم هي أنواع مختلفة جدا عن تلك التي تصوَّرها أتباع مندل. ونحن نعلم الآن أن الحمض النووي لا يمكــن وصفــه على أنه يحتوي على تعليمات برمجية (شــفرة Code) تحدد على وجه الخصوص ســلفا (أو من دون اعتماد على الســياق)[16]. في الواقع، إن ما يعنيه هذا هو أن الجزء من الحمض النووي نفســه يمكن أن يقوم بأمرين مختلفين تماما في الأجسام المختلفة (لأن الأجسام المختلفة توفر سياقات مختلفة لجيناتها). لذلك، على الرغم من كونه يبدو أمرا غير محتمل جدا، فمن الممكن أن جينا معينا في جون لينين(*) John Lennon كان ســيقوم بأمر مختلف عــن الجين عينه في جيه. إدغار هوفر(**) J. Edgar Hoover. في الواقع، لقد اســتنتج مؤخرا فريق كبير من علماء الأحيــاء أن مختلف المنتجات البروتينية التي تُرمِّزها «جينات منفردة في الثدييات... ربما تعطي تعليمات منفصلة بل حتى متعارضة الوظائف»[17].

بالطبع، إذا كان اللصق التبادلي حدثا نادرا نسبيا، يمكن للمرء أن يحافظ على فكرة أن جينات مندل هي القاعدة واللصق التبادلي هو الاستثناء. ولكن، لقد اتضح أنه على العكس من ذلك. في أواخر تسعينيات القرن العشرين كان العلماء يقدرون أن ما يقرب من 33 في المائة من جيناتنا مُعرَّضة للصق التبادلي، ولكن بحلول العام 2003 وصل هذا العدد إلى 74 في المائة. «نحن نعلم الآن أن اللصق التبادلي هو جامع تقريبا، ويؤثر على عمليات الاستنساخ بنسبة تتراوح بين 92 و95 في المائة من جيناتنا»[19]. واللصق التبادلي ليس بالظاهرة الوحيــدة التي ألقت بظلال كبيرة على المفهوم المندلي للجين. فمن بين بعض الظواهر المُكتشــفة مؤخرا التي تتشــكك في هذا التصور هو اكتشــاف أن بعض المنتجات الجينية يمكن أن تعمل - على حد سواء - كجزيئات تُستخدم في إنتاج البروتين وكجزيئات تقوم بوظائف خلوية مختلفة تماما[20].

إحدى نتائج هذا حالة غريبة من الأمور وهي نشوء نقاش بين المنظرين - حاليا - حول ما إذا كان مفهوم جين مندل لديه أي تطبيق بالنسبة إلى قطع الحمض النووي عــلى الإطلاق. فقد كتبت إيفلينفوكس كيلــر في كتابها قرن من الجين Century of the Gene قائلة: «إن مفهوم الجين [على] حافة الانهيار»، وحتى الآن، لا يوجد أي

(*) مغني فريق البيتلز. [المترجم].

(**) أول رئيس لمكتب التحقيقات الفدرالي الأمريكي. [المترجم].

تعريــف متفق عليه للفظة «جين» في الكتابــات البيولوجية[21]. وحقيقة الأمر هي أنه على الرغم من التكرار الذي تُســتخدم به الكلمة في هذه الأيام، فإنها لا تشير في الواقع إلى أي شيء واحد أو فئة من الأشياء على وجه الخصوص.

مــا هو واضح هــو أن الجينات التي يتصورها معظمنــا في داخلنا، والتي تتخذ القــرارات وتحدد خصائصنا، هي أســطورة. فلا توجد كيانات متماســكة في خلايانا تملي حتميا كيف ســتتطور أجســامنا أو عقولنا minds. بدلا من ذلك، هناك أطوال غامضــة غير مُمحصة من الحمض النووي - التي ليســت هــي في حد ذاتها جينات مســتقلة لصفــة - تُقطع ويعاد مزجها بمجموعة متنوعة مــن الطرق (اعتمادا على السياق) لإنتاج جزيئات أخرى تُسهم في بناء صفاتنا[22]. بالطبع، إن تسلسل الحمض النووي يمكن تغييره نتيجة لتعرضه - على ســبيل المثال - للإشــعاع، وقد تسهم مثل هذه الطفرات في نشــوء مختلف الحالات المرضية. ولكــن هذه القطاعات الطافرة من الحمض النووي لا تنتج الأمراض بمفردها، بالقدر نفســه الذي لا يســتطيع فيه الجين الضروري لتطوير العيون الزرقاء أن يتســبب بمفرده في جعل قزحية الشخص زرقــاء[23]. حتى أعراض أمراض فينيل كيتونوريــا والتليف الكيسي cystic fibrosis وفقر خلايا الدم المنجلية - فقر الدم - كلها ظروف كان يعتقد في السابق أنها نتيجة مباشرة لفعل جين واحد - ندرك الآن أنها أنماط ظاهرية ناتجة عن مجموعة متنوعة من العوامل التي تتفاعل بطرق معقدة خلال النمو[24].

ويبقى الســؤال: لماذا لا يزال تصور مندل يُدرَّس بانتظام في المدارس؟ والجواب هــو أن المقاربة البالغة من العمــر مائة وأربعين عاما لا تزال تعمل إلى حد معقول عندمــا نحاول التنبؤ بخصائص الذريــة عند تزاوج نبات أو حيوان. وهذا مفيد جدا بالطبع: فمُربّو الماشية الذين يتطلعون إلى تحقيق أقصى قدر من سمة ما في حيوان ما - على ســبيل المثال، كمية الحليب التي تنتجها بقرة - يستخدمون مفهوم مندل لمســاعدتهم على القيام بذلك. ولكــن لمجرد أن منهجية معينة تســاعد على توليد توقعات دقيقة نســبيا لا يعني أن تصورات الأفراد بناء على المنهجية هي تصورات تعكس الواقع. قبل خمســة آلاف ســنة في آيرلندا العصر الحجري، شُــيِّد معبد في نيوغرانغ Newgrange بطريقة تســمح للناس بالتنبؤ بقدوم الأيام الأطول في فصل الربيــع، ولكن هذا كان قبل قــرون من بناء ســتونهنج Stonehenge أو أهرامات

مصر العظيمة، وقبل وقت طويل من أن يكون لدى أي شـخص تصور دقيق لكيف يُنتِج دورانُ الأرض حول الشـمس - مقترنا مع محور دورانها المائل - مواسمنا. وقد كانـت هذه تنبـؤات دقيقة، على الرغم من أنه في ذلـك الوقت لم يفهم أحد فهما حقيقيا كيف أو لماذا يعمل هذا النظام كما كان يفعل. وبالمثل، على الرغم من أن ما نتعلمه حول علم الوراثة في المدرسـة لديه بعض القيمة في كشف الأمور - أي يمكن أن تكـون في بعـض الأحيان بمنزلة اختصار عقلي مفيد يـؤدي إلى تنبؤات دقيقة في بعض الحالات - فإنه يجب ألا نقع في خطأ التفكير في أن جيناتنا تعمل وفق افتراض مندل، أي أنها حتمية بمعنى إذا كان لديك الجين فأنت محكوم عليك أن تظهر عليك الصفة. لما كانت العوامل الوراثية تتفاعل دوما مع العوامل اللاوراثية في بناء صفاتنا، فـإن الخبرات والبيئات التي نواجهها ونحن ننمو هي مهمة دوما، حتى لو كان علم النمـو لا يزال في مهده، ولذلك لا نفهم حاليـا الكثير عن كيف يمكن لهذه العوامل اللاوراثية المساهمة في بناء صفاتنا.

في العـام 2003 كتب ليني مـوس Lenny Moss كتابا بعنوان ما الذي لا يمكن أن تفعلـه الجينـات What Genes Can›t Do. كرجل يحمل الدكتوراه في كل من الكيمياء الحيوية والفلسـفة، فإن موس مؤهل بشـكل اسـتثنائي لتحليل المفاهيم المسـتخدمة مـن قبل علماء الأحيـاء تحليلا نقديـا. واحد من الاسـتنتاجات التي توصـل إليهـا في كتابه هو أننا يجـب أن نبدأ في التمييز بين نوعـين مختلفين جدا مـن «الجينات»، على وجه التحديـد: قطع الحمض النووي التي تؤثر فعلا في تطور صفاتنا، والكيانات الافتراضية التي افترضها مندل والتي يجدها علماء الوراثة مفيدة عـلى الرغـم من حقيقة أنه يبدو أنهـا غير موجودة حقا. يطلـق موس على الأولى «الجينـات - D» لأنها يمكن أن ننظر لها كموارد تسـتخدمها الكائنات الحية خلال النمو، عندما تتشكل أعيننا والشخصيات وأجسامنا حقل. ويسمي الأخرى «الجينات - P» لأنـه يُتصوَّر أنها تحدِّد صفاتنا قبل التكون preformationistically، أي، قبل النمو. وهكـذا، على الرغم من أن علماء الوراثة قد يجدون أنه من المفيد (لأغراض التنبـؤ) أن نتصور وجود الجينات - P للعيون الزرقاء - العامل المتنحي «b» - فمن الواضـح الآن أنه لا يوجد شيء فعلي على شـاكلة تسلسـل الحمض النووي DNA (الجين - D) الذي يتسبب في نشوء العيون الزرقاء. كما يقول موس:

> إن شرط وجــود جين العيــون الزرقاء أو جين التليف الكيسي لا يســتلزم وجود تسلسل متتالية حمض نووي معينة، بل القدرة على التنبؤ، ضمن حدود معينة للسياق، واحتمال نشوء صفة ظاهرية.... فلا تُصنَع العيون الزرقاء وفقا لتوجيهــات مــن جين - P للعيون الزرقاء [لأنــه لا يوجد كيان مادي مثل هذا موجــود في الواقع].... إن الإشــارة إلى جين العيون الزرقــاء يؤدي نوعا ما دور اختزال وظيفي يمتلك قدرا من القدرة التنبؤية[25].

غريفيث Griffiths وستوتز Stotz هما من بين المنظرين الآخرين الذين انضموا إلى موس في جهوده لتمييز المعاني المختلفة الممكنة للفظة «جين»[26].

وهكذا، على الرغم من أن الجينات - P ليست في الواقع أشياء مادية في أجسادنا إطلاقا، فإن فكرة مندل لا تزال قادرة على تسهيل التنبؤ في بعض السياقات المُسيطر عليها جيدا (على سبيل المثال، في بيوت الزراعة المحمية والمختبرات العلمية ومرافق تربية الماشية). في المقابل، الجينات - D هي في الواقع حقيقية، جينات مادية نرثها من آبائنا، ولكنها لا تحدد خصائصنا بشكل مستقل عن السياقات التي ننمو خلالها. في العالم الحقيقي للجينات - D، ليس الوضع ببســاطة هو أن وجود جينات معينة يســمح لنا بتقديم تنبؤات لا تخطئ عن خصائص سيطورها الفرد في نهاية المطاف. إذن بهذا المعنى، لا توجد أشياء مثل جينات العيون الزرقاء وسرطان الثدي والسمنة وإدمــان الكحول أو أي شيء آخــر، بما في ذلك القدرة عــلى الاكتفاء بأقل من ثماني ساعات من النوم كل ليلة. وعلى الرغم من أن الحمض النووي الذي نرثه من آبائنا يسهم في تطوير جميع خصائصنا، فإنه لا يحدد أيا منها[27]. فالبيئات التي ننمو فيها هي أيضا مهمة دوما. لذا في المرة القادمة التي تســمع فيها خبرا عن اكتشــاف جين جديد لمرض معين أو لمواهب أو العكس، كُن متحمسا وفضوليا، ولكن كُن متشككا كذلك؛ فإن الاكتشــاف الجديد على الأرجح سيسهم في فهمنا لهذا المرض أو الموهبة أو العكس على المدى الطويل، ولكن عندما تُحكى القصة كاملة في النهاية، فسيكون هناك ما هو أكثر من مجرد الجينات وحدها.

5

أسطورة الكائن - الآلة

من الآليات الوراثية إلى الكائنات الحية

ستيفن إل. تالبوت
Stephen L. Talbott

إن أسطورة الجين ليست مجرد أسطورة حول الجينات. إنها قصة حول طبيعة الكائن الحي وطابع التفسير البيولوجي. هذه القصة المستوحاة من تجربتنا مع الآلات، تحكى (في إحدى رواياتها) بلغة التحليل السببي، أنه عندما تؤدي بعض الأمور إلى حدوث أمور أخرى، فتقصّينا لمجموعة من الأجزاء - واحدا تلو الآخر - يمكننا من تركيب معرفةٍ بالكل المتكامل. وقد بدا أن الاستمرارية المتصلة من «الآليات» التفسيرية تُعلّل القصة، مدعومة بمزيد من الوعود لحياة أفضل للبشر وبسيل مستمر التدفق من الإنجازات التقنية المذهلة في جمع البيانات وتعديل الكائنات الحية.

«إن الحقيقة هنا أبعد ما تكون عن الصور التي لا تعد ولا تحصى والتي تبثُّها وسائل الإعلام الشعبية إلى الجمهور الذي ليس لديه وسيلة لتصحيحها»

فليس من المستغرب أن مشروع الجينوم البشري أثار مثل هذه التوقعات العالية. ولكـن هذه القصة قد وصلـت الآن إلى نهاية عمرها المُفيد. فإن فقدان الجين من على رأس سلسـلة الآليات السـببية التي تشرح الكائن الحي يمثل ما هو أكثر من مجرد فقدان الارتباط بالحلقة الرئيسـة في السلسـلة. إنه يُجسِّد فشل كل وصلة تعتـبر كآلة. إن الفوضى الظاهرة في [اتجاهات] سـهام السـببية التـي توُثّق الآن تحـت عنوان «تنظيم الجـين» gene regulation تتكرر بالنسـبة إلى كل جانب من جوانب الخلية. والباحثون الذين يحاولون بإخلاص تتبع سـهام السببية ينتهي بهـم الأمر في نهاية المطـاف بمطاردة أرانب برية تركـض في كل الاتجاهات. فهل يوجـد اليوم أي مجال فرعي من البيولوجيـا الجزيئية تقوم فيه الأبحاث باختزال العمليات الخلوية إلى مجموعة من العلاقات السببية المحددة بشكل أكثر وضوحا، بدلا من جعلها أكثر غموضا وأكثر مرونة واعتمادا على السـياق وأقل ميكانيكية؟ لننظر في بعض الأمثلة.

مسارات الإشارات

إن مسارات الإشارات signaling Pathways هي وسيلة حيوية للتواصل داخل الخلايا وفيما بينها. في نموذج الكائن - الآلة، حيث هذه مسـارات بسـيطة، بمُدخل input واضح في بداية المسار يؤدي إلى مُخرج output واضح بالمثل في نهاية المسار. لم يعد الأمر كذلك اليوم، حسبما وجد فريق من علماء البيولوجيا الجزيئية في جامعة بروكسل الحرة Free University of Brussels عندما نظروا في كيفية تفاعل هذه المسـارات مع بعضها البعض أو «الحديث المتبادل» فيما بينها. فقد أسفرت جدولة أربعة من مثل هذه المسارات عما أسموه «الرسم البياني المرعب» horror graph، وسرعان ما بدا كما لو أن «كل شيء يفعل كل شيء على كل شيء». في الواقع، ونحن نرى عملية «تعاونية» يمكن «تصورها كطاولة يتجادل حولها صناع القرار بخصوص سؤال ويستجيبون بشكل جماعي للمعلومات المقدمة لهم»[1].

حتى إذا كنت تنظر إلى مُسـتَقْبِل receptor واحد - من مسـتقبلات غشـاء الخلية على سبيل المثال - مُرتبطٍ بإشارة هرمونية أو غيرها، يمكنك أن تجد نفسك تبحـث في مليارات - وهو رقـم متحفظ - حالة مُمْكِنة، اعتمادا على كيفية تحوير

المُســتَقبِل بفعل تفاعلاته مــع جزيئات أخرى. من الواضح أنــه لا توجد قاعدة بسـيطة ثنائية تفصل بين المُســتَقبِلات المُنشَّــطة وغير المُنشَّــطة. «إن المُستَقبِل المُنشَّــط يبدو أقل شــبها بآلة وأشــبه بمجموعة متعددة الأشكال من سحابة من الاحتــمالات لعدد لا نهــائي تقريبا من الحالات الممكنــة، كل منها قد تختلف في نشاطها البيولوجي»[2].

سقوط بروتينات القفل - و - المفتاح

وفقا لقصــة الكائن - الآلة القديمة، ولا يقوم تسلســل متتالية من الحمض النووي مُرمِّزة للبروتين، أو للجينات، لوحده بتحديد التسلســل الدقيق للحمض النووي الرسول messenger RNA، ولكن يقوم الحمض النووي RNA أيضا بدوره في تحديد التسلسل الدقيــق للأحــماض الأمينية في البروتــين الناتج، الذي يتطوى في النهاية في صورة شــكل ثابت ومُحدَّدٍ مسبقا. فيكتب ريتشارد دوكينز Richard Dawkins قائلا: «لذلك، هناك توجّه يُحدِّد فيه الشــكل الثلاثي الأبعاد الملفوف للبروتين بفعل التسلسل الأحادي البعد للتعليمات البرمجية (شفرة) للحمض النووي». إضافة إلى ذلك: «إن الترجمة الكاملة من ذاكرة التخزين للحمض النووي DNA ROM [ذاكرة القراءة فقط] المُتسَلْسِلة بدقة إلى شكل البروتين الثابت الثلاثي الأبعاد، هو إنجاز فذّ من تكنولوجيا المعلومات الرقمية»[3].

ونحن نعرف مدى عظم سوء الفهم هذا. فمن خلال اللصق التبادلي، يمكن لجين واحــد أن يُنتج ما يصــل إلى الآلاف من تنويعات البروتين، في حين تنشــأ إمكانيات إضافية غير محدودة بفعل عمليات تحرير الحمض النووي الريبوزي RNA ـRNA editing وتنظيم الترجمة وتعديلات ما بعد الترجمة. أما بالنسبة إلى البروتين المُنتج أخــيرا، فإنــه لا يلزم أن يكون أي شيء مثل آلية غير مرنــة جامدة ذات بنية واحدة مُحدَّدة التي يتصورها دوكينز. البروتينات هي مُغيِّرات الشــكل الحقيقية في الخلية، فهي تستجيب وتتكيّف لســياق دائم التغيّر، لدرجة أنه يمكن النظر إلى البروتينات «نفســها» بتسلسل الأحماض الأمينية نفسها في بيئات مختلفة، «باعتبارها جزيئات مختلفة تماما» ذات خواص الفيزيائية والكيميائية مُختلفة[4].

وليس الأمر عبارة عن حالة يجب فيها على البروتينات أن تختار بطريقة رقمية دقيقة بين الأشــكال المختلفة. بــل على النقيض من وجــهــة النظــر القديمة القائلة

بــ «بنية جامدة» rigid - body، يشــير الباحثون الآن إلى أن البُنى البروتينية ذات «طبيعــة مائعــة» fluid - like nature. « بل إن ما هــو أكثر جذرية من ذلك هو اكتشــاف أن العديد مــن البروتينات لا تتطوى أبدا في شــكل معــين بل تبقى غير منتظمة أو «مُشوَّشة» disordered. ففي الثدييات، يعتقد أن نحو 75 في المائة من بروتينات الإشــارات والنصف من جميع البروتينات تحوي مناطق طويلة مشوشــة، في حين يُتوقّع أن نحو 25 في المئة من جميع البروتينات «مشوشــة تماما». وتشــارك العديــد من هذه البروتينات غير المُنظَّمَة جوهريا في العمليات التنظيمية وغالبا ما تكون في مركز شبكة كبيرة من التفاعلات البروتينية[5].

إن الجزيئات الحية «المائعة» لا يســتقيم تشــبيهها كآليــات، وهو ما قد يفسر لماذا اســتمرت الفكرة الخاطئة حول الأجزاء المتمفصلة والمطوية بدقة، ولماذا تأخر الاعــتراف بالبروتينات غير المُنظَّمة طويلا. بالطبع، فإن هذا الاعتراف بالكاد قد بزغ على المجتمع البيولوجي ككل، وهو وضع استثار هذا الرثاء من قبل بعض الباحثين:

> لقــد قــدم التجريبيون أدلــة على مدى عقــود عديدة حــول افتقار بعض البروتينــات إلى بنية ثابتــة أو كونها مضطربة (أو غير مطويــة) في ظل الظروف الفسيولوجية. وإضافة إلى ذلك، يُبيِّن التجريبيون أيضا أن - بالنسبة إلى الكثير من البروتينات - وظائفها تعتمد على حالة غير مُنظَّمة بدلا من حالة مُنظَّمة. وتتناقض هذه النتائج تناقضــا ملحوظا مع وجهات نظر قديمة يزيد عمرها على مائة عام، مثــل فرضية القفل - و - المفتــاح lock and key hypothesis. وعلى الرغم من البيانات المُكتَّفة على أمثلة مهمة عديدة، بما في ذلك البروتينات المرتبطة بالمرض، تــم إلى حد كبــير تجاهل أهمية اضطــراب وظيفة البروتــين. في الواقع، على حد علمنــا، لا تقدم الكتب الكيمياء الحيويــة الحالية ولا حتى مثالا واحدا معترفا به مــن وظيفة تعتمد على الفوضى، وعلى الرغم من أن بعض التقارير عن الوظائف المُعتَمِدة على الفوضى يزيد عمرها على أكثر من خمسين[6].

لكن الوضع آخذ بالتغير بسرعة، مع ظهور مقالات رفيعة المستوى عن البروتينات المضطربــة في الدوريات الكبرى. ولكن اســتمرار تحيز الآلة المســتمر لايزال واضحا حتى في اختيار المصطلحات الســلبية «المضطربة» و«غير المُنظَّمَة». فليســت البنية الفضفاضــة والمُتحوِّلة للبروتين أكثر اضطرابا من التيارات الرشــيقة لنهر أو الحركات غير الميكانيكية لسرب من الطيور.

الكروموسوم الحيّ

لم تُثبِت قصة الكائن - الآلة أنها مضللة في أي موضع آخر أكثر منها في قصة الكروموسومات والحمض النووي والجينات. الحمض النووي في هذه القصة يحوي سلاسل خطية من قواعد النوكليوتيدات التي يُنظر إليها على أنها أكثر قليلا من مجرد رموز تُرمِّز سلبيا البروتينات، جنبا إلى جنب مع غيرها من متواليات تُرمِّز الوظائف التنظيمية. هذا الكروموسوم قد لا يزيد كثيرا عن ذاكرة حاسوب مع تعليماته المتمثلة في الأصفار والواحدات - مثل «ذاكرة للقراءة فقط» عند دوكينز. فلا يوجد في هذا التشبيه ما يشير إلى أنه على العكس من ذاكرة الحاسوب، فإن «الحمض النووي هو جزيء حيّ، يتلوى ويلتف وينحني استجابة للقوى الفيزيائية المُطبّقة عليه من قبل العمليات الوراثية»[7].

إن القصة القديمة تتغير بسرعة مذهلة. إذا إن مواد تغليف الجينات والمجموعة المتنوعة من العوامل التنظيمية صارت توصف روتينيا كمشاركين في «الرقصة الحساسة في الزمن والمكان»، و«الباليه التنظيمي»، و«الرقصة المعقدة من الترابطات»، و«تصميم رقصة الكروماتين»، «وهناك تزايد خاص في استخدام مصطلحات مثل «التوازن» balance و«التوتر» tension و«السياق» context و«اللدونة» plasticity، جنبا إلى جنب مع انفجار هائل خلال العقد الأول من القرن الحادي والعشرين في استخدام كلمة «ديناميكية» في الإشارة إلى الكروموسوم والبروتينات التي تعيد تشكيل الكروماتين والنيكلوسومات nucleosomes، والتنظيم المكاني للنواة - كلها تشير (على حد قول اثنين من علماء الأحياء) باتجاه أحداث التعبير عن الجين «المُصَمَّمة تصميما راقصا (كوريوغرافيا) على مستوٍ عال»، «رقصة بطيئة طوافية(*) pavane dance ثلاثية الأبعاد... تتحكم في جينومنا»[8].

تتلوى الكروموسومات مثل عش الأفاعي، تلتف وتنبسط، فيلتوي فرعان من فروع من اللولب المزدوج بإحكام أكثر حول بعضهما البعض عند نقطة، مع حدوث التفاف عكسي عند الطرف المقابل يحرر القسم الآخر. فتنساب أقسام من الكروموسوم خارج الكتلة الرئيسية، مُشكِّلة حلقات وتتصل بأقسام أخرى من

(*) رقصة طوافية بطيئة شاعت في أوروبا خلال عصر النهضة في القرن السادس عشر. [المترجم].

أجـل القيام بالإجراءات المطلوبـة، بل إن بعضها يجتاز الفضـاء النووي لـ «يُقبِّل» (كما عبر بعض الباحثين ذلك) مواقع جوهرية على كروموسـوم آخر. إن الخصائص الكهروستاتيكية (الكهربائية السـاكنة electro - static characteristics) لامتداد معين من كروموسـوم، أو الانحنـاء المميز، أو إدخال جزيئات مـن بروتين أو بقايا صغيرة إلى واحدة من الأخاديد في اللولب المزدوج لتغيير مدى انضغاط الأخدود، أو نقل أقسـام من الكروموسوم إما إلى أطراف النواة أو إلى الداخل - هذه وغيرها من الكثـير من العوامل الأخرى هي جزء من اللغة التعبيريـة التي تتحدث بها جيناتنا وتُنطق بها. وتصبح اللغة لهجة مختلفة تماما عندما ننتقل من نوع من الأنسجة إلى آخـر، أو من مرحلة نمو في كائن حي إلى مرحلة آخرى، أو من جزء من دورة الخلية إلى آخر، أو من المرض إلى الصحة.

إذن هذا هو ما نراه: نواة ليست بالسلبية، فضاءً تجريديا ممتلئا بآليات، وإنما هو فضـاء تعبيري ديناميكي. وأداء الآليات هو جزء من تصميم الرقصة (الكوريوغرافيا) التـي يتحدث عنها اليوم العديد مـن الباحثين، وأداء لا يمكن أن يُختزل إلى أي نوع من التعليمات البرمجية (شفرة) الوراثية التي قد تشبه لغة الحاسوب. فنواة الخلية في لدونة إشاراتها المكانية - هي أشبه بكائن حي منها بآلة.

وهكـذا، على الرغم من حقيقة أن «الحمض النـووي غالبا ما ينظر إليه «خطاً باعتبـاره شـبيكة lattice خاملة» ترتبط عليهـا البروتينات بتسلسـل محدد، فإن حقيقة الأمر مختلفة تماما. فيشـير كريسـتوف لافيـل Christophe Lavelle من معهـد كـوري Curie Institute في فرنسـا قائلا إن الكروموسـوم: «هو مجموعة معقدة من البروتين النووي المتعددة الأشكال الديناميكية واللدنة والمرنة والطيّعة». فالبروتينـات والحمض النووي منخرطان في محادثة مسـتمرة مـن التأثير المتبادل والتحول النوعي[9].

كل هذا هو السـبب في أن العلماء - الذين يسـتخدمون أجهزة الحاسـوب لمسـح عدة مليارات من قواعد نوكليوتيدات الجينوم البشري بحثا عن الصفات المهمـة - ينظرون أكثر فأكـثر إلى متتاليات النوكليوتيـدات هذه، ليس كمجرد حَمَلـة تعليـمات برمجيـة (شـفرة) خطية، بل كمؤشرات لأشـكال مجسّـمة وديناميكية عند مستويات مختلفة. إن المسوحات القائمة على «سلسلة أحادية

البعد من الحروف»[10] المستخلصة من الشكل المادي، قد فشلت في العثور على العديد من العناصر التنظيمية التي تبدو الآن أنها حاسـمة في فهمنا للوظائف الجينومية. إن بحثا قائما على الجوانب المختلفة للشـكل - التجسيم والكهربية أو غير ذلك - يقود إلى اكتشاف سريع لجوانب وظيفية جديدة للجينوم السابق الأحادي البعد.

الكروموســوم، لا يقل عن الكائن الحي ككل، من حيث إنه حيّ، ومجسّـم يتحول باسـتمرار. وهذا يعني، أنه يعيش ويعبر عن نفسـه بنشـاط إيمائي. إن الحقيقـة هنـا أبعد ما تكون عـن الصور التـي لا تعد ولا تحصى والتـي تَبُثُها وسائل الإعلام الشـعبية إلى الجمهور الذي ليس لديه وسيلة لتصحيحها[11]. كما أن الصورة الحقيقية لا تتوافق بشـكل جيد مع الإشـارات العديدة إلى «آليات» و«التفسيرات الميكانيكية» من قبل علماء الأحياء أنفسهم الذين توصلوا إلى هذه الاكتشافات الأخيرة.

الكائن اللاميكانيكي

لا توجـد وسـيلة لتقديم عرض موجـز هوس عالم الأحيـاء بالآليات من كل نوع - «آليات وراثية»، و«آليات الإشارة»، «والآليات التنظيمية»، وحتى «الآليات الجزيئيـة للدونة». إن بحثا لعبارة واحدة «الآليـات الجينية» ينتج نحو 22600 موقع عـلى الباحث العلمي لغوغـل Google Scholar وأنا أكتب هذا الفصل، ويبدو أن العدد يرتفع بالمئات شهريا. في تحليل لبعض المواد التقنية التي جمعتها لبحثي حول علم التخلق epigenetics، وجدت في المتوسط 7.5 استخدام للفظة «آليـة» في المقالـة الواحدة، ويتفـاوت العدد في المقالة الواحـدة من 1 إلى 32. ويزداد هذا الرقم عند إدارج مشتقات الجذر نفسه مثل «ميكانيكي» و«آلة» (كما في «الآلة الجزيئية»).

منشـغلين بفجاجة بتشـبيه الآلة، لا يرتفع علماء الأحياء حتى إلى مسـتوى الآلية الكلاسـيكية لعلماء الفيزياء التي عفـا عليها الزمن. كانت تلك الآلية أكثر اهتمامـا بنوع معين مـن القوانين منها بالأجهزة الميكانيكيـة. وعلى أي حال، لا

يبدو أن هناك أي اهتمام كبير بين علماء الأحياء في توضيح استخداماتها. ونظرا إلى التباين بين انتشار الانجذاب إلى «الآليات» في الأدبيات التقنية من جهة، والخصائص الفعلية للكائن الحي التي كشفت عنها أبحاث البيولوجيا الجزيئية من جهة أخرى، فإن انعدام النقاش حول ما هو المقصود بـ «آلية» لهو أمر لافت للنظر. ففي النهاية، ليس هناك تشابه واضح بين آلة الخياطة وساعة أو أي آلة أخرى، وبين على سبيل المثال كروموسوم يومئ إيماء - أو لهذا الغرض - قطٌ يطارده فأر.

تُركّب أجزاء الساعة معا بطريقة معينة، أما أجزاء الكائن الحي فتنمو ضمن وحدة متكاملة من البداية. إنها لا تضيف أنفسها معا لتشكل كلا، ولكنها بدلا من ذلك تتمايز differentiate تدريجيا من كمٍّ واحد سابق من البذور أو خلية الجُرميّة germ. وهي تنمو حتى مع أنها قد بدأت بالعمل، وعملها هو مساهمة نحو النمو. فلم تكن الأجزاء ولن تكون أبدا منفصلة تماما، ولم يتم تجميعها. إن القليل من طعام مأخوذ من الخارج لن يصبح أبدا جزءا جديدا يمكن تمييزه، ويضاف إلى البقية. بدلا من ذلك، يُستقلب أيضيا ويتم استيعابه من قبل الوحدة الحاكمة الموجودة هناك بالفعل. إن الهياكل التي تؤدي هذا العمل، مثلما هي عليه، هي أنفسها يجري تشكيلها بفعل العمل نفسه. هل يبدو أي من هذا يشبه ولو من بعيد آلة ما؟

من ناحية أخرى، عندما نبني الآلات، فإننا نفرض تصاميمنا عليها من خارجها، ونُمفصل الأجزاء معا بحيث تتمكن عن طريق علاقاتها الخارجية من أداء المهام أو تحقيق الأغراض التي أعددناها لها. تلك العلاقات نفسها تعطينا تفسيرنا للآلة. إذا كان سلوك أحد الأجزاء يعتمد على آلية العمل الداخلية، وإذا لم نتمكن من تحليل أساليب العمل تلك بعد من حيث الأجزاء وعلاقاتها، عندها نعتبر ذلك الجزء كـ«صندوق أسود» غير مفسَّر بعد مؤقتا.

أما في الأعضاء التي نمت نتيجة تزايد تدريجي في التفاصيل لكلٍ موجود مسبقا، فلا يوجد مثل هذا التصميم أو الغرض المفروضين من الخارج. إن التماسك والوظيفة لا ينشآن بفعل نية لاعب خارجي يربط الأجزاء ببعضها البعض. النية - كما هي - والوحدة موجودتان منذ البداية - على سبيل المثال،

في البويضة الملقحة التي تنتقل إلى تقسـيم وتمييز نفسها. ونحن لا نرى عند أي نقطة أمرا يضاف من الخارج بطريقة كالآلة.

وهناك سـبب آخر لا يُمكّننا من أن نفسر الكائـن الحي من خلال العلاقات بين الأجزاء وهو أن تلك الأجزاء لا تميل إلى البقاء كالأجزاء نفسـها من لحظة إلى لحظة. على سـبيل المثال، كما يُقرّ الآن جميـع علماء الأحياء الجزيئية تقريبا، لا يوجد شيء ثابت يمكن تعريفه بسهولة نطلق عليه «الجين». فمهما نحاول، فإن الجين المُعيّن هو مرتبط تماما بالعمليات الخلوية ككل لدرجة أن هويته ووظيفته يعتمدان على كل شيء آخر يحدث هناك. فيحدد السياق الأوسع ما يشكل جزءا كبـيرا، وبأي معنى، وفي أي لحظة معينة. إذن، أيـن هو أي نوع من الآلية التي يمكن تحديدها؟

بالتأكيد هناك مقارنات معقولة، على سبيل المثال، على سبيل المثال بين عظامنا ومفاصلنا من جهة، وآليات مثل الروافع وكرات الرفع من جهة أخرى. ويمكن تكرار مثـل هذه المقارنـات مرات عديدة في جميع أنحاء الجسـم البشري. ولكن لتجنب الخطأ، فمن الضروري إضافة أن هذه هي مجرد تشبيهات.

فالعظام والمفاصل ليسـت في الواقع آليات. على سـبيل المثال، تشـهد العظام باستمرار تبادل المواد مع بيئتها، وحتى بعد انقضاء فترة النمو الرئيسية، فإنه لايزال يجري تشكيلها وإعادة تشكيلها بفعل استخدامها أو عدم استخدامها (فكر في عظام رواد الفضاء)، ومجموعة لا حدود لها من العمليات الجسدية الأخرى التي تتداخل معهـا. من المؤكد أن آليات مثل كرات الرفع والعتلات والتروس تعاني أيضا تغييرات - على سـبيل المثال بفعل البلى والتآكل. ولكن على عكس العظام، لا يعاد تشـكيل الآليات باستمرار التكامل السلس لعملياتها الداخلية مع تلك التي تعمل عليها من الخـارج. فلا تحافظ التروس والعتلات على أنفسـها ولا تجرى عليها عمليات صيانة تشبه أي شيء مثل الأعضاء الداخلية.

إذا كنـا نعني حقا «آلية» عندما نسـتخدم هذه الكلمة، فمـن ثم ليس لدينا أي خيار سـوى أن نعترف بطابع التصميم من الخـارج للآليات. إذا كنا نعني فقط «تخضـع لقانون»، فينبغي أن نسـتخدم هذه العبارة ونترك التظاهـر بأننا اختزلنا الكائنات الحية إلى حالة ميكانيكية. (لدي المزيد مما سأقوله عن خضوع العمليات

العضويـة لقانون في وقت لاحق). وإذا كنا نعني شـيئا آخـر تماما، فيجب أن يعبر شـخص ما عنه بوضوح. عندما يكتب عالمان من العلماء أن «جينات الساعة clock genes هـي مكونات السـاعة اليوميـة circadian clock مماثلة لتروس السـاعة الميكانيكيـة»، فإنـه يجب أن يكون ذلك أمرا فضائحيـا. كانحراف غريب في الفكر، فإن تعنت عالم الأحياء في تشـبيه الكائنات الحية أو أجـزاء منها بآلات وآليات هو أمـر مذهـل في تاريخ العلم، وربما أمر بـارز حتى بمعايير عصر مـا قبل العلم. إن الاسـتخدام شائع، ويُعتمد عليه بشكل كبير من قبل علماء راسخين - فيما عدا ذلك - في محاولاتهم لشرح الكائن الحي، ولكن ليس له أي معنى واضح. على الرغم من أن حدود مسح الأدبيات الذي أجريته قد تكون قاصرة، بيد أنني لم أعثر أبدا عبر أي مقال معاصر في البيولوجيا الجزيئية اعتقد مؤلفوه أن شرحا ما يعنونه بـ «آلية» أو «آلة» هو أمر يستحق العناء.

لكن، لحسـن الحظ، فإن هذه المقالات نفسـها تصرخ بالحقيقة الحية في كل جملة تقريبا لأي شخص على استعداد لأن يسمع.

الحي والميت

لحظة يمـوت كلب أليف، يتغير كل شيء. أولا، كائن حي، يلتهم بنهم طبقا من الطعـام، ويلعب بصخب، ويتعارك مع خصومه، ويحقّق في عالم لانهائي من الروائح، وينبح على الغرباء، ثم، إذا به جثة متحللة. في لحظة التحول، تتفكك بسرعة جميع عمليات الحياة التي يدرسها عادة عالم الأحياء. وتظل الجثة خاضعة لقوانين الفيزياء والكيميـاء تماما كما الكلب الحي، ولكن الآن، في غياب الكائن الحي، فإننا نشـاهد تلـك القوانين تعمل وفقا لشروطها فقط، من دون العمليات الحية المميِّزة للتنظيم والتكامل والوحدة والتنسيق.

بالطبـع، كل عالم أحياء يعرف الفرق بين الحالتين، حتى لو كان (وياللغرابة) الفرق بين الحياة والموت لا يظهر في كثير من الأحيان بوضوح في الأدبيات التقنية التـي تفترض تميز الكائنات الحية. ولكن سـواء اعترفنا بذلـك أو لا، فإن الفرق دائمـا قائم. فلا يتحدث علماء الأحياء عن سـلوك حيوان حي بالطريقة نفسـها التي يتحدثون بها عن «سلوك» جثة. ولا سيشيرون إلى بعض التغيرات الجسدية

في الجثـة بأنهـا «رد فعل» reflexes، تماما كما أنهم لن يذكروا أبدا «اسـتجابة» الجثـة إلى المحفزات، أو «وظائف» أعضائها، أو عمليات «النمو» التي تحدث في الأنسجة المتحللة.

جوهريا، توجد المجموعة نفسها من الجزيئات في خلايا الكلاب خلال اللحظات السابقة واللاحقة على الموت مباشرة. ولكن بعد التحول المصيري، لا يعود أحد يفكر في أن الجينات «تُنظِّم»، ولن يشير أي شخص إلى وظيفة الكروموسوم «العادية» أو «الصحيحـة». ولن يقال بأن جزيئا «يوجِّه»، جزيئـات أخرى لـ «أهداف» محددة، ولن يحمل أي جزيء «إشـارات»، تماما كما لن يكـون هناك هياكل «تتعرف» على الإشارات. وستختفي «التعليمات البرمجية (شفرة)»، و«المعلومات»، و«الاتصالات»، بالمعنى البيولوجي من المفردات والعلماء.

فلن تنتج الجثة «أخطاء» في استنتساخ الكروموسوم أو في أي عملية أخرى، ولن «تحاول» «تصحيح» الخطأ أو «تصليح» الأجزاء التالفة. وبشكل أعم، ستغيب أفكار «الإصابات» و«الشفاء». فلن «تُجنِّد» الجزيئات» جزيئات أخرى من أجل «تحقيق» «مهـام» معينة. ولـن «ترث» البُنى ملامح من البُنـى الأم بالطريقة التي ترث فيها الخلايا الابنة الصفات أو الميول من والديها، وليس لأحد أن يستشهد بـ«اللدونة» أو «الاعتماد على السياق» في استجابة جثة لبيئتها.

أحيانـا، تصل لغة الأحياء إلى ذروة مدهشـة، كما هي الحـال عندما يقول باحثان إنه باسـتخدام الأدوات الحالية «يمكننا أن نبدأ في تطوير نماذج لمسـتوى نظـم الإشـارات الخلوية والعمليـات التنظيمية ولاختبارها، ومن ثم اكتسـاب نظـرة ثاقبة في عمليـات «التفكير» داخل خلية ما. ويتحدث الباحثان نفسـهما عن شـبكات الإشارات على أنها «مكونات الإدراك الحسي للخلية»، المسؤولة عن «مراقبة الأوضاع الراهنة واتخاذ القرارات حول الاسـتخدام المناسـب للموارد في نهايـة المطاف من خلال تنظيم السـلوك الخلوي». أو يمكنك العودة إلى خطاب باربارا ماك كلينتوك Barbara McClintock في حفل توزيع جوائز نوبل، عندما خمَّنت أنه «يجب وجود نوع من آلية الاستشعار... لتنبيه الخلية لخطر وشيك». في المسـتقبل يجـب علينا أن نحاول «تحديد مدى المعرفـة التي تمتلكها الخلية عن نفسـها، وكيف تسـتخدم هذه المعرفة بطريقة «مدروسـة» عندما يجابهها

تحدٍ ما»[13]. ولكن حتى من دون إشـارات إلى التفكير والإدراك، فمن الواضح أن علماء الأحياء لا يمكنهم فتح أفواههم من دون استخدام لغة غريبة على الفيزياء والكيمياء ومُسـتمدة من حياتنا الداخلية - لغة الاعتراف والاسـتجابة، لغة النية والنشـاط المُوجّه، لغـة المعلومات المفيدة والاتصالات في الوقت المناسـب، لغة الإجراءات الخاطئة وردود الفعل التصحيحية، لغة النمو السـليم الذي يؤدي إلى تحقيق الذات، أو اعتلال الصحة الذي يؤدي إلى الموت.

في البدايـة ذكرت نسـخة واحدة من قصة الجين تتمحـور حول الكائن الحي. لقد كانت قصة آليات تُروى بلغة التحليل السـببي. ولكن هناك نسـخة ثانية من القصة، نسخة تتحدث عن المعلومات والتعليمات والإشارات، وبالطبع كل المفاهيم الهادفة والتواصلية التي اسـتعرضتها للتو. بسـهولة يصبح الجين في هذه النسـخة جينا لصفة معينة[14].

كيـف خيطت هاتان القصتان المختلفتان جدا معا؟ باسـتحضار الكائن - الآلة. لأننا عادة نعكس أغراضنا الواعية، وفي واقع الأمر، نعكس الكثير من حياتنا الداخلية على الآلات التي نقوم بتصميمها، فمن السهل على علماء الأحياء استحضار «الآليات» السـببية في الوقت نفسه الذي يوظفون فيه بحرية اللغة المعرفية والقصدية - لغة الاستشـعار والسـعي والتواصل - الضرورية لجميع التوصيف البيولوجي. بطريقة ما، إن التوسل المستمر والطقسي بـ «الآليات» يعمل على تطبيع وشرعنة حتى أكثر الانحرافات راديكالية ابتعادا عن اللغة الفيزيائية. ولكن، إذ كان كما رأينا أن الكائن ليس بآلة، فإنه تتبقى لدينا مشكلة التوفيق بين فهم السببية في الكائن الحي بشكل صحيح مع اللغة التي يبدو أن عالم الأحياء لا يسـتطيع تجنبها - لغة مسـتقاة من نفسيتنا وحياتنا الطوعية.

إذا عدنـا إلى الـوراء لأكثر من قرنـين من الزمن، نجد علـماء الأحياء واعين بشـكل روتينـي للتحدي المفروض من قبـل لغتهم المُميَّـزة[15]. ولكن في عهد البيولوجيا الجزيئية، ابتداء من خمسـينيات القـرن العشرين، ضاع هذا الوعي إلى حد كبير - فمن المفترض أن البيولوجيا الجزيئية إن عاجلا أو آجلا سـتختزل لغـة النيـة المباشرة إلى لغة الآلية، وتريح العالِـم العامل من أي حاجة إلى حل لغز معنى كلماته.

بيد أن الاختزال لم يحدث قط. بالتأكيد حدث الكثير، ولكن مشكلة الكائن الحي - إذا حدث أي شيء - أصبحت أكثر حدة. إذا كان البيولوجيون يواجهون مشكلة في صرف قطع العملة البلاستيكية من المصطلحات بلغة مُصوغة خصوصا من الآليات والقانون الفيزيائي، فربما كانوا في حاجة إلى قبول عملات أخرى. بطريقة أو بأخرى، فقد حان الوقت لمواجهة المشكلة والبدء في التفكير في ما يجدون أنفسهم يقولونه فعلا عندما يحاولون وصف كائن حي علميا.

الكل هو حركة منسقة

على الأقل منذ عصر الفيلسوف كانت، تعرّف علماء الأحياء الصفات المميزة لمحاولاتهم تفسير الحياة. فيعتقد أن لغتهم تفترض ما يلي، على سبيل المثال:

• هناك نوع غريب من الوحدة حيث الكل هو بمعنى ما سببُ - على الرغم من أنه يُعبِّر عن نفسه من خلاله - الجزء. وكل ما يحدث في الكائن الحي ككل يُعبَّر عنه في شكل وأداء الأجزاء، ومن ثم كل جزء هو، بطريقته الخاصة، تمظهرٌ للكل.

• علاقات الوسائل - الغاية («هادفة» أو «نهائية»): تُنفَّذ الأنشطة العضوية كما لو كانت «بهدف» أو «موجهّة نحو» أو «من أجل» نهاية ما. إن عين الجنين النامية لا تستطيع أن ترى، لكنها تستعد للرؤية لاحقا؛ ويبني طائر أبو الحناء Robin عشا لتفريخ وتربية ذريته، ونشاط الانقسام الاختزالي meiotic في خلايا الثدييات يُوجَّه نحو تشكيل الأمشاج واتحادها اللاحق مع مشيج آخر. لكن يجب تمييز الجزء الأكبر من هذه الأغراض عن الغرض الإنساني الواعي مثل الذي نوظفه في بناء آلة. إن الغرض البيولوجي كامن في الأنشطة اللاوعية التي تُظهره. وإضافة إلى ذلك، إن الحديث عن الغرض لنشاط حيوي هو حديث مُضلِّل. هل غرض جوزة البلوط أن تصبح شجرة بلوط، أو أن تتحلل وتسمِّد التربة، أو أن تكون طعام السنجاب؟ بيد أن كل واحدة من هذه الاحتمالات ترتبط بالوحدة الكبرى للحياة، وتتوقف على امتلاك جوزة البلوط طابعا معينا وإمكانات قابلة للتحقيق.

• هناك غموض سببي، قد يظهر كتفاعل متبادل بين السبب والنتيجة. وبعبارة أخرى، لا توجد أسباب أو آثار بأي معنى دقيق لهذه المصطلحات. شكل عظمة الساق يؤثر في الانتقال والسلوك في الثدييات، ولكن في الوقت نفسه فإن الانتقال والسلوك يُشكّل عظمة الساق. للجينات دور في إنتاج الحمض النووي الريبوزي RNA، ولكن الحمض النووي الريبوزي RNA هو في الوقت نفسه يُحوِّر نشاط الجينات.

جميع هذه الصفات الثلاث مُقترحة على الأقل من قبل البيان الأبسط: من أننا نجد في كل كائن تنسيقا هادفا لأنشطته. ويشير التنسيق ضمنيا إلى نظرة تنطلق من الكل إلى الأجزاء، مع كون كل جزء محصورا في، ويتلقى طابعه الأساسي من، مكانه في النمط العام. وفي الوقت نفسه، فإن التماسك المُنمَّط - الذي يتحقق ويحافظ عليه من قبل التنسيق - يمكن أن يوصف بشكل معقول (مع الصفات المذكورة أعلاه) على أنه الغرض أو الوظيفة وغاية النشاط العضوي. وبحكم هذا التنسيق - «التطويع» المستمر للأنشطة المحلية وفقا لمتطلبات الكل - تغدو الأسباب المادية التي عادة ما نفكر بها مائعةً ومنتشرة، فتفقد كل الثبات. إنها تخضع باستمرار - أو تُدفع نحو توفير الخدمات - لقوة التنسيق للكائن الحي ككل.

هل كل هذا لمغازلة وجهة نظر غير علمية أو حتى تصوفية mystical حول الكائن الحي؟ في الواقع، إن رفض النظرة الكلية هو ما يؤدي إلى النظرة التصوفية. فقد كتب عالم أحياء الخلية البارز في القرن العشرين بول فايس Paul Weiss ذات مرة أن:

> العادة الشائعة [عند عالم الأحياء] لشخصنة المركبات بتسميتها «الضابطة» و«العامِلة على التكامل» و«المُنظِّمة»، وغيرها، ونسبة التأثيرات إليها لفظيا بصفات مثل «الضبطي» و«التكاملي» و«التنظيمي»، التأثيرات التي يلاحظها أحدنا ولكن لا يمكنه تفسيرها من الناحية التحليلية، فإما أنه يعتزم إسباغ قوى روحانية على المواد الكيميائية أعلى وأسمى من خصائصها العادية، وإلا فلا معنى لها على الإطلاق. لقول ذلك بصراحة، فإن ذلك سيكون - بالأحرى - نكوصا إلى عصر ما قبل العلم إذا ما قام شخص بناء على رصد - على سبيل المثال - الحركة المغزلية لدوامة من السائل باستدعاء وجود مادة خاصة هي «الدوّار»[16].

لم يعترض فايس على استخدام مصطلحات مثل «ضبط» و«تنظيم» و«تكامل». لقد كان اعتراضه على تجسيد مجرد أشياء («مُركّبات» أو «منظمين») كمصدر للتنظيم أو على أنها المقدمان الأساسيان للحياة. ورأى في هذه «نكوصا واضحا عن الموقف الحديث إلى البيولوجيا الأرواحية animistic، والتي تتيح للجسيمات الأرواحية تحت أي اسم كانت بإسباغ خصائص التنظيم على مادة غير حية»[17].

وقد كان فريتز نول Fritz Noll عالم النبات الألماني قد تعرف بالفعل على المشكلة في العام 1903. فقد أشار نول في المخلص حول عالم الأحياء البحرية إي. إس. راسل E. S. Russell's summary إلى أنه كيف أن «المنظرين الرئيسيين حاولوا حل مشكلة النمو بافتراض أساسٍ من المواد والجسيمات أساس [جين اليوم]، ولكن من دون محاولة شرح كيف أنّ مجرد وجود عناصر مادية يمكنه أن يمارس تأثيرا مسيطرا على النمو. وقد اضطُرّوا إلى أن ينسبوا إلى هذه الوحدات المجردة من المواد خصائصَ وقوى كانوا يترددون في نسبيتها إلى الخلية ككل[18].

وقد اعترض راسل نفسه على المركزية - الجينية gene - centrism، ورفض أن يعزو سبب التغيير المرئي في الكائن الحي أثناء النمو إلى عوامل الاكتفاء الذاتي التي ظلت هي نفسها خاملة من دون تغيير. «أرسطو كان ليرى في هذا المبدأ العرفاني تقريبا أمرا غريبا مثل «روحه!» وفي وقت لاحق أبعد من ذلك بكثير، اقترح الحائز جائزة نوبل ماكس ديلبريك Max Delbriick أن الحمض النووي يمكن تصوره على طريقة العِّلة الأولى لأرسطو Aristotle's first cause المُحرِّك الذي لا يتحرك، لأن «أفعاله» تخلق الشكل والنمو، وهو لا يتغير أثناء هذه العملية»[19].

أما المبدأ الحاسم والظاهر ذاتيا والذي تم تجاهله من قبل هذا الفكر الخاطئ، فقد بينه فايس بشكل حاسم حين قال: «الحياة هي عملية ديناميكية. منطقيا، إن عناصر عملية ما لن تكون إلا عمليات ابتدائية، وليس جزيئات ابتدائية أو أي وحدة ثابتة أخرى»[20]. فليس من المنطقي اعتبار جينات ما أو أي بُنى جزيئية أخرى على أنها تفسير لما يحدث في كائن حي. فلا يمكن تفسير العمليات على أنها تكوينات من الأشياء. وأقل من ذلك بكثير إمكان تفسير عمليات متكاملة وموحدة جدا على

أنها تكوينات من مجرد عدد قليل من الأشـياء من بين العديد من الأمور المحصورة في هذه الوحدة.

عـرض فايس مُعادلة مثيرة للاهتمام لتوضيح طبيعة التحدي التفسـيري عندما نحاول حساب العمليات الخلوية بشروطها الخاصة بها:

VT(>va+vb+vc+... vn)

حيث VT «تشـير إلى التباين الكلي بين مجموعة من الخلايا من نوع معين (أو بين مراحل متتالية من الخلية نفسـها)، و+va+vb+vc... هي الفروقات في مكونات أنشـطة الخلية. تمثل المعادلة وصفا «تشـغيليا» لما يجعل الخلية كوحدة «أكثر من كونها مجرد مجموع أجزائها»[21].

وكانـت وجهـة نظره أنه إذا نظرنـا إلى جميع العمليـات المختلفة التي تجري في خليـة وأخذنا بعين الاعتبـار في كل حالة ما هو المتوقع عـادة من «الانحرافات المتسلسـلة العشوائية عن المسار المتوسط»، من ثم يجب أن تصبح هذه العمليات مضطربـة باطراد من حيث علاقاتها واحدة بالأخـرى. ولكن في الواقع، فإن التباين للمجموعـة الكاملة من العمليات هو أقل من مجمـوع الفروق الخاصة منفصلة. وعـلى الرغم من أن عمليات لا تعد ولا تحصى مسـتمرة الحدوث في الخلية، وعلى الرغـم من حقيقـة أن كل عملية من المتوقع أن «تسـلك مسـارها الخاص» وفقا لعوامـل لا تعد ولا تحصى تؤثر فيها من جميع الاتجاهـات، فالنتيجة الفعلية هي مختلفة تماما:

> جزيئات صغيرة تدخل وتخرج، الجزيئات الكبيرة تتحلل، وتسـتبدل، الجسيمات تفقد وتكتسب مكونات جزيئية كبيرة، وجميع الأجزاء تتحرك في وقـت أو آخـر، بما لا يمكن التنبؤ بـه، لذا فإنه من الممكـن القول إنه ليـس في أي وقت من تاريـخ خلية معينة، وأقل من ذلك بكثير في المراحل المتشابهة من خلايا مختلفة، لن يتكرر أبدا وجود نفس الكوكبة من الأجزاء عـلى وجه التحديد... على الرغم من أن الأجزاء من مجموعة جزيئية ومن الجسـيمات لديها درجة عالية من حرية السـلوك في اتجاهات عشوائية، فـإن المجموعة ككل هي النظام الذي يقيـد درجات الحرية تلك بطريقة تجعل سـلوكها المشترك يتلاقى كمحصلة غير عشوائية، والحفاظ على حالة المجموعة ثابتة ككل[22].

وسـط كل هذه العمليات الفرعيـة المتفاوتة وغير المتكـررة أبدا على وجه التحديد، ووسـط كل هـذه التأثيرات الجديدة وغير المتوقعـة من البيئة الأكبر، فـإن نوعا معينا من الخلايا يصر على الحفـاظ على هويته المُحدّدة بمثابرة «غير معقولة». وهكذا، مع لمسة من السخرية، فإن قدرا «أقل» من التغيير هو ما يدل عـلى أن الخلية الكاملة هي «أكثر» من مجرد مجمـوع أجزائها. هناك - بعبارة أخرى - قوة تنسـيقية تجمع جميع أجزاء العمليات وتشذّب متغيراتها المنفصلة بحيث تُحصر في وحدة أكبر.

وبشـكل حاسـم، كما رأينا فايس يشير فيما سـبق، هذه القوة التنسيقية لا يمكن مسـاواتها مـع وحدات مادية من أي نوع، ولا حتـى مع تفاعلات معينة. نحن نتحدث عن تنسـيق معقد للتفاعلات، و«منطقيـا، لا يمكن أن يكون لهذا المبدأ (التنسـيقي) الرتبة التصنيفية نفسـها التي هـي للتفاعلات المنفردة - أي مجرد تفاعل واحد منها»[23].

وهـذا هو الموضع الذي ينشـأ منه عدم ارتياح العالِـم الحديث. ماذا يمكن أن يكون المقصود بمبدأ التنسـيق غير مادي immaterial coordinating principle؟ واستنجاز entelechy؟ الروح؟ ألم نرجع إلى مستنقع المذهب الحيوي vitalism؟

أود أن أقترح باختصار وجيز جدا أن الصراع الممتد منذ قرون بين المذهب الآلي mechanism والمذهب الحيوي، بعد أن عاد إلى الظهور الآن بشـكل غير متوقع في مجال البيولوجيا الجزيئية، له حل بسـيط - حل لم تسمح عادتنا الآلية من التفكير برؤيته بشكل صحيح أبدا.

الأسباب ليست قوانين

تعلـم الفيزيائيون عـرض التزام الطبيعـة بالقوانين من خـلال أنظمة مغلقة مُسيطر عليها بعناية. فيمكن لكرات البلياردو المتفاعلة على سطح أملس أن توضح مبـاشرة قوانين معينة من قوانين القوة والحركة، إذا افترضنا أنه لا يوجد أي انقطاع غير ملحوظ في السطح، فلا نسيم مفاجئا عبر النوافذ، ولازلزال، أو ما شابه ذلك. إن فكرة النظام التجريبي المغلق هي فكرة لاسـتبعاد - قدر الإمكان (وهو ليس مطلقا أبدا) - أي تدخل من هذا القبيل من السياق الأعم.

الأمر الأســاسي الذي يسعى إليه الفيزيائي هو أن التزام القانون واضحٌ ضمنيا في الأحداث المرصودة، ولا يسعى إلى تحويل الأحداث نفسها إلى قوانين أو أسباب. هذا هو الســبب في عدم وجود انتهاك للنظام الطبيعي إذا ما مرت نســمة عبر الغرفة. وســنجد (مع بذل جهود إضافية) أنه من خلال أخذ هذا العنصر الســياقي الجديد بعــين الاعتبار، فإن القوانين لاتزال صحيحة، حتى لو أن الأحداث «الســببية» المُتنبأ بها في البداية لم تعد صحيحة.

ومــع ذلك، إنه من الملائم رؤيــة عرض قوانين معينة بأكبر قــدر من الوضوح، ويمكــن القيام بذلك عن طريق إقامة أنظمة «مغلقة» لدرجات أقل أو أكثر. عندها يمكــن القول، بالمعنــى التقريبي أو الشَرْطــي، إن كرة واحدة من كــرات البلياردو «تجعل» الأخريات تتحرك بهذه الطريقة أو تلك - كما لو أن الكرة المتحركة نفســها كانت ســببا يعتمد عليه للحركة - حتى إذا لم تكن هناك حاجة إلى ضرورة ســببية مطلقة في أي شيء أو عملية أو وضع تجريبي. إن «الجعل» هنا حقا يرقى فقط إلى مدى ذكائنا في ترتيب الأمور بحيث تعبر القوانين الفيزيائية عن نفســها في تسلسل معين من الأحداث، وتمنع التدخل غير المتوقع.

إن القدرة على تحقيق الإغلاق النســبي لنظام هو الســبب في أننا قادرون على صنــع آلات قادرة على العمل: تســتمر الأجــزاء في العمل والحفــاظ على علاقاتها المُتوقَعــة حتى يتدخل البلى العــادي أو فقدان الطاقــة أو بفعل ضربة من قبضة مستخدم مُحبط أو بعض ظروف أخرى. لا يجوز أبدا أن يُنتهك قانون سليم، ولكن يمكن دائما لأي مجموعة معينة من العلاقات «الســببية» بين الأشــياء أن تصبح غير صالحة من خلال تغيير السياق.

يمكننــا أن نفترض أن القوانين الفيزيائية تظل غــير منتهكة في الكائن الحي، تمامــا كما في الآلة، بغض النظــر عما يحدث. ولكن عندما، كــما هي الحال مع كــرات البلياردو، نحاول خلق نظــام مغلق واختزال العمليــات العضوية إلى ما يشبه الصورة الميكانيكية لتلك القوانين، بحيث يصبح شيءٌ واحد - بثبات وبشكل موثوق به - «الســبب» لشيء آخر، فإننا نفشــل. لماذا؟ ليس لأنه في علم الأحياء لا يتدخل الســياق المتغير ببعض الحقائق الســببية التي نحــاول فهمها. التحول السياقي، بدلا من العلاقة السببية، هو في حد ذاته الحقيقة المركزية التي نسعى

إليها. أو يمكن القول، في الكائن الحي كصانع للمعنى، التدخل هو بيت القصيد. الكائن الحي هو سياق موحد يتفاعل مع سياق أكبر وهو قادر على تكييف نفسه مع هذا السياق الأكبر من خلال التعديل الذاتي المستمر. إن البناء والتطور المستمر لمثل هذا السياق العضوي، مع علاقاته السببية المتغيرة باستمرار، هو ما يحاول عالم الأحياء التعرف عليه وإعطاءه حقه من الشرح. كل مخلوق يعيش بحكم التفاعل الديناميكي المُحوِّل للنمط للسياق الحاكم، الذي يستطيل إلى بيئة مفتوحة النهاية. هذا التفاعل هو الكيفية التي يومئ بها ويعبر بها عن خصائصه. الكائن الحي يمكن أن يغير هدفه القريب من لحظة إلى أخرى، ومن ثم أيضا الأهمية السياقية لتفاصيل حياته.

أي جهد للربط بين الأسباب والنتائج - أحدها «يصنع» الآخر - يثبت أنه جهد غير ملائم بشكل صارخ للتعامل مع هذا التعبير الديناميكي للمعنى. سواء إذا أخذنا بعين الاعتبار شخصا يذهب إلى المتجر لشراء رغيف من الخبز، أو طيرا يبني عشا، أو انقسام الخلية، فليس هناك ثبات في السياق يسمح لنا بالتركيز على أشياء فردية كأسباب. في كل من هذه الحالات الثلاث تواجه ظروف خاصة لم تواجه من قبل أبدا في التاريخ التطوري الكامل للكائن الحي. ولذلك تطالب هذه الظروف بنمط غير مسبوق من الاستجابة. على سبيل المثال، يُغلق تقاطع الطريق إلى المحل بفعل وقوع حادث، العش يعاني اضطرابا غير عادي بفعل عاصفة، كما أن «حالة» إشارات الخلية - المعقدة بشكل لا نهائي - هي فريدة من نوعها. لكن القصد، والهدف، من هذا النشاط يُحافظ عليه من قبل القوة التي تُعدِّل نفسها بناء على ما هو متاح. «أسباب» - حقا، نحن نعني «علاقات قانونية في تكوينها اللحظي» يعاد تشكيلها بطرق جديدة باستمرار تتفق مع الوحدة الحاكمة. إن التركيز على أمور منفصلة - جين ومعامل استنساخ - وتوقعنا أن يكون للقائها النتيجة السببية نفسها في كل مرة يعني أن نتناسى إعادة التشكيل الجارية من المناطق المحيطة بها.

إذ يفشل التفسير البيولوجي كفهم حقيقي كلما نحاول تجميد (أو تجاهل) السياق المتحرك والمتحول للكائن الحي ككل والتظاهر بأن الأمور أو الأحداث المحلية يمكن أن ينظر إليها على أنها أسباب تشبه الآلة. حتى الفيزيائي لا يعامل

كرات البلياردو وتحركاتها على أنها «تفسيرات ميكانيكية» بهذا المعنى، لأن مثل هذه التفسـيرات سوف تبطل بمجرد اختراق النظام المغلق الملائم. إن الفيزيائي سـابقٌ عـالم الأحياء بمدى طويل في هـذا الصدد - وهو أمـر غريب، لأن عالم الأحياء أمامه الكائن الحي كمعلم، الذي يكون فيه الاختراق، والمشاركة المباشرة مع بيئته، والاسـتجابة المتسـقة لمحفزات جديدة من نوعها وغير متوقعة، هو الحياة نفسها.

الكائن الحي يصر على طريقته الخاصة في الكينونة

إذن، بالنسـبة إلى الفيزيائي، فإن الهدف هـو الوصول إلى القوانين المادية داخل الأحـداث، وهو أمر يختلـف كثيرا عن معالجة الأحداث كما لو كانت هي نفسـها القوانـين أو الأسـباب. ونحن قد لا نجـد، في الكائن الحـي، أي قوانين جديدة مثل التـي يبحث عنهـا الفيزيائي. ولكن لا شيء يخبرنا بأن هـذا النوع من القانون يمثل النـوع الوحيـد من النظام الذي قـد يقدمه لنا العالَم. هذا سـؤال يتعين حله عبر الملاحظة، وليس الأيديولوجية. إذا وجدنا في الكائن الحي تنسـيقا لسـلوك جسدي منصـاع للقانون وذلك لتحقيق العمليات والأغراض العضوية، فهل هذا أمر عرفاني؟ هل هو أمر غير علمي؟

الأسـئلة تعكس سوء فهم. ليسـت هناك حاجة إلى استقراء ما وراء ما نلاحظه. جميع اللغة البيولوجية الروتينية حول الضبط والتكامل والإشارة والشفاء وهلم جرا، هي محاولة من العالِم لأن يصف بأوضح ما يكون كيف تترابط العمليات العضوية معـا وتكون ذات معنى. الوصف، بقدر ما هو دقيق ويقدم صورة متماسـكة، هو الفهـم الذي نسـعى إليه، ولا نحتـاج إلى ما هو أكثر من ذلـك. ولكن لا ينبغي أن ننكر ما تقوله تلك الأوصاف نفسها عن الوحدة والتكامل والتنسيق والكلية المميزة للكائن الحي.

بالتأكيد هناك مزيد من الأسـئلة التي قد نطرحها، تماما كما قد نسـأل من أين يـأتي قانون الجاذبية أو مـا هي الطاقة. (علق ريتشـارد فينمان Richard Feynman قائلا بمقولته الشهيرة: «في الفيزياء اليوم، ليس لدينا أي معرفة بماهية

الطاقة»)[24]. ويجب ألا ننسى أنه حتى لغة القانون الفيزيائي مشتقة من حياتنا الداخلية - في هذه الحالة، من وجهة نظر رفع قوانا في المفاهيم التجريدية. وكما أننا لا نستطيع أن نقول الكثير عن السبب احترام العالم للمفاهيم الرياضياتية التي توصلنا إليها من خلال نشاطنا الواعي، لذلك، أيضا، قد لا نكون قادرين الآن على قول الكثير حول لماذا يظهر الكائن هذه الأنماط الرائعة من التنسيق، والتي تعكس بشكل لاواعٍ أو أقل وعيا شيئا يشبه نوايانا الواعية. ولكن جهلنا بمصدر الأشياء لم يمنعنا من رصد قوانين العمليات الفيزيائية التي تشتمل على الجاذبية والطاقة. وبالمثل، إذا رصدنا في الكائن الحي وسيطا يتم من خلاله تنسيق العمليات باستمرار وفقا للسياق - وإذا كان الكائن يتجلى أساسا كنمط من الحركة الذكية الموجّهة عند مستوى من السياق المتكامل والمُشكّل لنفسه، بدلا من أن يظهر كآلية ذات هيكل مُحدَّد، إذن، فهذا هو نمط النظام أو التقنين الذي يقدمه العالَم لنا. وحدها الملاحظة يمكنها أن تخبرنا ما هي أنماط النظم الموجودة في الطبيعة. فقوانين الكائن الحي ليست أكثر وضوحا ولا أكثر صوفية/عرفانية من قوانين المادة غير الحية.

وأظن أن المشكلة الرئيسية التي يواجهها العديد من علماء الأحياء مع كل هذا هو أنه يمكنهم تصور تفسير فقط باعتباره توضيحا لآليات مادية، ولذا فإنهم يرغبون في شرح مبدأ التنسيق في الكائن الحي كما لو كان موجودا على مستوى ذلك الذي يجري تنسيقه. وأشك في أن الفهم البيولوجي الصحيح يمكن أن يكون متقدما جدا حتى يتم التخلي أخيرا عن هاجس التفسير الآلي.

على سبيل المثال، فكر في الجهد - كما هو شائع في الوقت الحاضر - المبذول لشرح شكل الكائن الحي من خلال الإشارة إلى شبكات التبديل الوراثية. يعرض عالم بيولوجيا النمو شون كارول Sean Carroll صورا جميلة من الأنماط الجزيئية في جنين ذبابة المُحدَّدة مسبقا وتُسقط مباشرة على ترتيب أجزاء اليرقة فيما بعد، وبالمثل تُبيِّن كيف أن البقع على أجنحة الفراشة تُحدَّد مسبقا بأنماط جزيئية مميزة. ثم يقترح أن ترتيبات معقدة من مفاتيح وراثية تفسر هذه الأنماط، ومن ثم تفسر أيضا الشكل النهائي للكائن الحي[25].

لكننا نعـرف الآن من الأدبيات الضخمة حول تنظيم الجينات (الغريب، كارول لا يذكـر حتى علم التخلـق في كتابه) أن تلك الشـبكات المقترحة من المفاتيح هي في الواقـع مُخترقة وتتأثر تقريبا بكل شيء يحـدث في الخلية. وبحلول الوقت الذي نتقـدم فيه كثيرا في تتبـع التفاعلات ذات الصلة عبر الكائن الحـي، فإننا ندرك أننا نشـهد، على المسـتوى الجزيئي، تمظهر الشـكل والأنماط نفسـها التي كنا نأمل أن نشرحهـا، ولكن على مسـتوى آخر مـن الوصف[26]. إذا كنا حقـا بحاجة إلى آليات تفسـيرية، فإننا حينها سنكون مانزال أمام المهمة التي وضعناها لأنفسنا في البداية: شرح ما الذي يحكم، وما هي الضوابط، أو ما الذي ينظم الأنماط الجزيئية المعقدة والمتفاعلة التي نجدها على شـاكلة أفكار بديهية - نابضة ومُوَجَّهَة ومتقنة الشـكل - حول النمو المورفولوجي.

إن تحديـد ما يسـمى مفتاح الجين - أو حسـاب الطاقـة الحركية أو قياس الضغوط الميكانيكية على الجزيئات الكبيرة - لا يمنحنا أي فهم. بالطبع مثل هذه الأفكار مهمة. ولكنها تصبح رؤى بيولوجية، بدلا من الرؤى المادية، فقط بقدر ما تجد مكانها داخل الشـكل الحي المتحول للكائن الحي. أنها لا تفسر الشكل. إذا كانت تفسر أي شيء، فينبغي أن نقول إن الشكل يفسر التفاعلاتِ المادية بمعنى أنه يمنحنا فهما لنمطها وشكلها واتجاهها ومكانها داخل الكل الوظيفي، ولا يمكن استخلاص أي من ذلك من التفاعلات المادية بحد ذاتها. يمكننا أن نلاحظ الأنماط مـن خلال تتبـع التفاعلات المادية، ولكن لا يمكن أبـدا الوصول إلى تلك الأنماط بمجرد تحديد الآثار الضمنية المترتبة على القوانين الفيزيائية والمواد[27].

لحسـن الحظ، فإن كل هذه الإثارة والهيـاج في البيولوجيا الجزيئية اليوم تدفـعُ علماء الأحياء - حتى لو كان ذلك على الرغم من أنفسـهم - برفق نحو صورة حية أكثر بكثيرا مما كان في وسـع أسـلافهم أن يتحملوها، وهذه الصورة لا تقدم لهم الغموض والرؤى العرفانية. فلجميع الصعوبات في تحقيق الترابط بين السـبب والنتيجة بيولوجيـون، ولجميع التركيز الجديد عـلى الديناميكية والاعتماد على السياق واللدونة والعمليات المتداخلة، هل نجد الوصف الجديد أقـل بوحا، أقل شـبها بالكائن الحي، من الصور القديمة المسـتندة إلى المفهوم الآلي للجينات؟

إن الكائن الحي ككل ليس بعيد المنال عن فهمنا. إن الأمر هو أن الطريقة الأكـثر طبيعية لفهـم الكل هو بالنظـر إليه، وألا نفقد أنفسـنا في عمليات معزولة كما لو كانت منفصلة من ذلك الكل. هل تعلمنا المزيد عن الكائنات الحيـة أكثر من أي وقت مـضى - في وقت أقصر مـما كان عليه خلال عصر علـماء الطبيعة العظام هومبولـت Humboldt وداروين Darwin وفابري Fabre - وألم يُنتـج لقاؤهم البشري المنضبط والمُسـتَقبِل والمُقدِّر بالكائنات الحية تقدما علميا مدهشـا؟ ولكن كم عدد علـماء الطبيعة من هذا العيار الذين ندربهم اليوم؟

قد يكون من الصعب أن نستمع لذلك، ولكن الكثير من علم الأحياء الذي لدينا الآن هو عبارة عن التكنولوجيا بدلا من أن يكون علما بالمعنى الواسـع. إنه بحث عن قوى التلاعب الميكانيكي. عَرْقِل شـبكة الإشـارات أو اغرس جينا تحويريـا في الكروموسـوم وانتظر لمعرفة ما إذا كانـت التأثيرات غير المتوقعة تطغـى على تلك المتوقعة أو المطلوبة. (إذا كنت تعتقد أن هذا الوصف قاس جـدا، انظـر http://natureinstitute.org/nontarget/، موقع يديره معهد الطبيعـة The Nature Institute.) بالتأكيـد إن أسـاليب التجربـة والخطأ المتطـورة تجلب نوعا من الفهـم - قدرا كبيرا من الفهم عندما نُطبِّق مليارات الدولارات والحلّة الكاملة من التكنولوجيا الحديثة، وحتى عندما تُساء معاملة الكائنات الحية كآلات.

ولكـن الدرس الرئيس من هذا الفهم كان إعادتنـا إلى بداية الكائن الحي ككل، وليس كآلية أجزائها معزولة وخالية من السياق تجيب عن أسئلتنا، وإنما باعتبارها وسـيطا - يجب أن أضيف وسـيطا (على الرغم من أن هذا لم يكن موضوعي هنا) يعيش كجزء من وحدة أكبر عبر الانخراط المتبادل مع بيئته.

إذا كان الكائـن الحي يتجلى كنشـاط مُنسَّـق وموَجِّـه، وإذا - من الخلية الجُرميّة إلى النضوج - يمكننا أن نميِّز وحدة هذا النشاط[28] - طريقته المميزة من الوجود - وإذا كانت لغتنا البيولوجية الوصفية هي التوسل المستمر بهذا الكيان الموحد، إذن، لماذا يجب أن نرفض باسـتحياء الاعتراف بما تعرفنا عليه، والتظاهر بعبثية بأننا ننظر في مجرد آلة؟

وبالنظـر إلى الإلهـام المتدفق الآن من مختبرات البيولوجيـا الجزيئية في العالم، ليس لدينا أي حاجة إلى التمسك بالصور الميكانيكية القديمة. بعيدا عن اختزالها إلى شيء لا يمكــن التعرف عليه، فإن الكائن الحي يُعاد إلينا كما عرفناه دائما - كُلّا مليئا بالمفاجآت ويغنّي أغنية في وئام مع كياننا الخاص.

الجزء الثاني

الوراثة الطبية

6

بعض مشكلات الأبراج الوراثية

إيفا يابلونكا
EVA JABLONKA

«سنحتاج إلى ما هو أكثر بكثير من تسلسل الحمض النووي للتنبؤ بالمستقبل»

فتنة ومخاطر علم التنجيم الوراثي

The Charms and Perils of Genetic Astrology

إن وجهة النظر التي سادت الفكر البيولوجي بصفة عامة، وعلم الأحياء التطوري على وجه الخصوص، منذ أربعينات القرن العشرين حتى بداية القرن الحادي والعشرين، كانت تُركّز على الجينات. وكان يُنظر إلى النمو على أنه نتاج لأعمال الجينات، والإيكولوجيا Ecology على أنها السياق الذي يعمل من خلاله الانتخاب الطبيعي للجينات. وقد انعكست وجهة النظر هذه أيضا في كتب البيولوجيا التطورية المدرسية والكتب الجماهيرية مثل كتاب الجين الأناني The Selfish Gene لريتشارد دوكينز[1]. إن هيمنة الجين

وتجسيده المادي، أي الحمض النووي، أدى - كما لاحظ نيلكين Nelkin ولندي Lindee - إلى تصور الحمض النووي على أنه المعادل العلماني للروح[2]. لكن لأن الحمض النووي، علـى عكس الروح، يمكن سَلْسَـلَتُه، فسرعان ما ترجم هذا الرأي إلى التنبؤ بالمسـتقبل. في العام 1989، على سـبيل المثال، أعلن جيمس واتسون James Watson «كنا نعتقد أن قدرنـا [مكتوب] في النجوم. إلا أننا نعلـم الآن إلى حد كبير أن مصيرنا [مكتوب] في جيناتنا»[3]، وسرعان ما حلّ عصر الأبراج الوراثية Genetic Horoscopes.

إن شركة جـين بلانيت GenePlanet هي شركة توفـر تحليل الحمض النووي، وتُعِد من خلال ذلك بأنك سوف «تعرف كل ما تريد معرفته عن نفسك: أي أمراض أنـت معرض للإصابة بهـا، ما هو تأثير الأدويـة عليك، ما هـي مواهبك وقدراتك الخاصة، ومن هم أسـلافك». مرة تلو أخرى، يظهر الشعار التالي: «اكتشف الجينات الخاصة بك، تعرف إلى نفسك!» ثم بعد سؤال (ما مدى صعوبة الإقلاع عن التدخين بالنسـبة إلي؟ أي الأدوية فعالة بالنسـبة إلي؟ هل سـيزيد وزني إذا أكلت الأطعمة الدهنية؟ من هم أسلافي؟) يظهر إعلان كبير: «الأمر كله في جيناتك!»[4].

إن معرفـة الذات لا تتطلب كثيرا من التأمل والاسـتبطان كما مضى. نحن شـعب حديـث نعيش في القرن الحـادي والعشرين، ولسـنا يونانيي أثينـا القديمة. بدلا من مناقشـة الفلسفة ودراسة الهندسـة، فإنك تبصق في وعاء وترسله إلى الشركة. بعد فترة مـن الوقت، وذلك مقابل مبلـغ متواضع من 399 يورو (عـرض خاص)، وتحصل على طالعـك الجيني الخاص بك. وكل شيء موجود فيه - ما هي المخاطر الصحية التي أنت عرضة لها، ما هي مواهبك الخفية والظاهرة، والعديد من الأشياء الرائعة الأخرى. الآن وأنـت أكثر حكمة وأكـثر واقعية، يمكنك العودة إلى حياتـك اليومية، والعيش بطريقة أكثر ثقة وإرضاء للنفس. فقد انكشـفت الاحتمالات المستقبلية: «الأمر كله في الجينات الخاصة بك!» ولكن ما هو الذي بالضبط في الجينات الخاصة بك؟ إذا أخذنا شـخصين بجينات متطابقة (أي التوائم المتماثلة) يعيشـان في البيئة نفسـها تقريبا، فهل سيكون لهما مسـتقبلان متطابقان؟ وإذا استنسخنا cloned كائنا بشريا، فهل سيطور الشخص المستنسـخ نزعة مطابقة لنزعة صاحب المنشـأ الذي جاء منه حمضه النووي؟ وإذا لم يكـن كذلك، فلم لا؟ إذا لم يكن كل شيء في الجينات الخاصة بك، فمن أين يأتي «هذا» (الذي هو أنت)؟

يجـب أن أبدأ بالقـول بمنتهى الوضوح إن هناك حالات تكون فيها الاستشـارة الوراثية على أسـاس اختبارات الحمض النووي مفيدة بشـكل كبير. فهناك الأمراض «أحاديـة المنشـأ» monogenic diseases - أي الأمراض التـي يعتمد فيها وجود الأعـراض أو عدم وجودها على وجود أليلات جـين واحد بعينه. إن معرفة أي أليل موجـود لدى الفرد يمكن أن يكون مفيـدا للغاية ويمكن أن يؤدي إلى اتخاذ قرارات وجودية مهمة (مثل إجهاض جنين سـيتطور إلى طفل مريض مرضا رهيبا ومحكوما عليه بالموت). فمرض تاي سـاكس Tay - Sachs - هو مرض شائع نسبيا بين اليهود الأشـكناز - هو مثال على هذا المرض أحادي الجين، ولله الحمد، تسـاعد اختبارات دم بسيطة في توفير المشورة المهمة للأمهات الحوامل. ومع ذلك، فإن هذه الأمراض أحادية المنشأ البسيطة ليست شائعة جدا: إنها تشكل أقل من 2 في المئة من جميع الأمـراض المعـروف أن لها عنصرا وراثيا. أما الثماني والتسـعون في المئة المتبقية من الاضطرابات «الوراثية»، فإن ظهور المرض أو عدمه وكذلك شـدته يتأثر بالعديد من الجينـات والشروط التي ينمو فيها الشـخص ويعيش. إن أمـراض التمثيل الغذائي المعقـدة، إضافـة إلى الصفات المعرفية المثـيرة للاهتمام، والتي تتأثـر بالعديد من الجينات، هي ما تَعِد شركات الفحوصات الجينية بتوفير الأبراج الخاصة بها.

قبـل بضع سـنوات قرر صحـافي بريطاني أن يـرى مدى توافـق الإجابات من ثـلاث شركات فحوصات جينية مختلفة (شركة جين تيـك هيلث الجينات - Gene ticHealth وهي شركة بريطانية، ودي كود مي deCODEme ومقرها في أيسلندا، والمجموعـة الأمريكيـة تونتي ثري آند مـي 23andMe) حـول احتمالات الصحة «المكتوبة في حمضه النووي له». وكانت النتائج مُحيِّرة قليلا، وهذا جزء مما اكتشفه:

قالـت شركـة deCODEme إن خطـر إصابتي بمـرض الغلوكومـا (الزُرْق) التقشـيري exfoliation glaucoma، الذي يسـبب فقدان البـصر، كان أقل من المتوسـط بنسـبة 91 في المائة. إلا أن شركة 23andMe قالت إن احتمال إصابتي أكثر بـ 3.6 ضعف من المتوسـط. أما بالنسـبة لمرض الضمـور البقعي macular degeneration المرتبط بالتقدم في السـن، فقد قدرت شركة deCODEme خطر إصابتـي به بـ 20 في المائة دون المتوسـط، في حـين قالـت شركـة 23andMe إن الاحتمال كان أعلى بنسبة 62 في المائة.

وفقا لشركة deCODEme، كان خطر إصابتي بمرض ألزايمر Alzheimer's هو 74 في المائة أعلى من المتوسط، في حين قالت شركة GeneticHealth إن جيناتي ترتبط بـ «خطر زيادة أربعة أضعاف من خطر الإصابة بمرض ألزايمر في أواخر الثمانينات من عمرك».

وفقا لشركة deCODEme، فإن خطر إصابتي بنوبة قلبية أو الذبحة أو الموت القلبي المفاجئ هي 54.8 في المائة، وهو أعلى من المتوسط بنسبة 6 في المئة. على النقيض من ذلك، قالت شركة 23andMe إن نسبة خطر إصابتي بنوبة قلبية في عمر يتراوح بين 45 و84 هي أقل من المتوسط بنسبة 17.5 في المائة. لكن تقييما آخر جاء من بول جنكينز Paul Jenkins، المدير الإكلينيكي لشركة GeneticHealth قال لي إن خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية كان يتراوح بين «منخفض ومتوسط»[5].

ومن الواضح أن الوضع ليس جيدا جدا. قد تكون هناك أسباب كثيرة لذلك (على سبيل المثال، قواعد البيانات المختلفة والمستخدمة من قبل الشركات المختلفة). لكن قد تكون افتراضات ربط الجينات بالنتائج الصحية قاصرة في حد ذاتها.

لذلك دعونا نُوضِّح افتراض الأبراج الجينية. والافتراض الرئيس هو أن الاختلافات الوراثية بين الأفراد، أي الاختلافات بين تسلسل متتاليات قواعد الحمض النووي، هي أهم الأسباب وراء الفروق الظاهرية والاختلافات الواضحة فيما بينها. إذا كان لديك الأليل A1، فسوف تكون عرضة للمرض X، وإذا كان لديك الأليل B2، فأنت عرضة لتطوير المهارات Y. ويُفترَض أن الفرق في جين مُعيَّن سيُحدِث فرقا على مستوى النمط الظاهري. وبالطبع، يمكن تعديل آثار هذا الجين بعض الشيء من قبل البيئة (على سبيل المثال: النظام الغذائي والرياضة). لكن، يمثل الجين برنامجا تُفعِّله البيئة فقط. ويُفترض أن الجينات توضع في وضع التشغيل أو إيقاف تشغيله بواسطة ظروف مختلفة (على سبيل المثال، «تشغيل» في بيئة 1، «إيقاف» في بيئة 2). والتكيف مع أمور جديدة غير متوقعة وغير موجودة بالفعل كـ «جزء لا يتجزأ من برنامج» هو أمر غير ممكن. كما أن لدونة النمو ليست واسعة النطاق جدا، لأنها إذا كانت كذلك، فسنحتاج إلى ما هو أكثر بكثير من تسلسل الحمض النووي للتنبؤ بالمستقبل.

ما مدى اتســاع نطاق اللدونة؟ وهل يُحدث فرقٌ واحد في جين واحد عادة فرقا ظاهريا كبيرا؟ أو هل اختلافات في جينات كثيرة هي التي تحدث فرقا ظاهريا واحدا؟ وإذا كان الأمر كذلك، فكم؟ وهل تُحدث الاختلافات الوراثية الفرق الظاهري نفسه في ظل ظروف مختلفة؟ وما هي الظروف؟ وكم عدد أنواع الظروف؟ وظروف مَنْ؟ هل الظروف هي ظروف نموك؟ أو والديك؟ أو أســلافك النائين؟ هذه أسئلة مهمة، لذلــك دعونا ننظر إليها. دعونا نبدأ أولا مع مــا تعلمناه عن العلاقات المعقدة بين الجينات والصفات.

شبكات جينية

لقــد تعلمنا الكثير عن التفاعل الجينات خلال العقدين الماضيين، ومن الشــائع بــين علماء الوراثة في هــذه الأيام الحديــث ليس عن جينات منفــردة وتأثيرها في الصفــات، ولكن عن شــبكات جينية. إن البُنية التنظيمية للشــبكات الجينات هي محور الدراسة، ومن الواضح أن تنظيم الشبكة أمر ضروري لفهم العلاقة بين الوراثة والمســتويات الظاهرية، فقد تكون هوية مُكوِّن واحد في الشــبكة أمرا غير مهم في كثــير مــن الحالات. حتى غياب عنصر منِ عناصر الشــبكة قــد لا يُحدث فرقا على المســتوى الظاهري. ونحن نعلم أن عديدا من طفرات الضربة القاضية knockout mutations (الطفــرات التــي تحذف أو تعطّل جينا ما كليا) هي محايدة بشــكل انتقائي، فلا يكون لها تأثير واضح على النمط الظاهري.

في كتاب التطــور في الأبعاد الأربعــة Evolution in Four Dimensions، نناقش أنا وزميلي ماريون لامب Marion Lamb دراسة أُجريت على مرض أيضي شائع ومعقد وراثيا ومرض الشريان التاجي والدور الذي تؤديه بعض الأليلات في موقع وراثي locus ومهم ذي صلة بها، هو الجين APOE[6]. يُرمَّز الجين APOE بروتينــا (الأبوبروتين apoprotein E E، أو اختصار البروتين apoE) يســاعد في حمــل الدهون في الدم. ولهذا موضــع ثلاثة أليلات شــائعة، الأليل 2 والأليل 3 والأليــل 4، والمرتبطة بفروقات في وقــوع مرض الشريان التاجي. الأنماط الجينية genotype الثلاثــة الأكثر شــيوعا (أليلان لكل نمط جينــي) هي 3/2، 3/3، 3/4، وفي هذه المجموعة من الأفراد، الأشخاص ذوو النمط الجيني 3/3 يكون احتمال

إصابتهم بالمرض دون المتوسـط، وذوو النمط الجيني 3/2 لديهم احتمال يساوي المتوسـط، والأفـراد ذوو النمط الجينـي 4/3 احتمال إصابتهـم بمرض الشريان التاجي للقلب يعادل ضعف المتوسط.

لما كان الجزيء APOE[6] يسـاعد على نقل الكوليسـترول عبر الدم، ولما كانت الدراسـات على مجموعات الأفـراد قد أظهرت أنه في الأفـراد ذوي الأليل 4 يكون مسـتوى الكوليسترول في المتوسط مرتفعا، فإن اسـتنتاجا مفاده أن الأليل 4 يؤدي إلى ارتفـاع نسـبة الكوليسـترول يبدو اسـتنتاجا منطقيا. إلا أن الجمـع بين ارتفاع الكوليسـترول والأليـل 4 ليس أسـوأ تركيبة ممكنـة. فإن وجود الأليـل 2 وارتفاع الكوليسـترول يؤديان إلى أعلى احتمال للإصابة بأمراض الشريان التاجي، في حين أن وجود ارتفاع الكوليسـترول والنمط الجيني 3/3 التركيب مخاطر متوسطة بالإصابة بالمرض (مثل الأشخاص ذوي المستوى الطبيعي من الكوليسترول). وإضافة إلى ذلك، فإن الجين APOE مجرد موقع واحد من أكثر من 100 موقع وراثي يؤثر على نشوء هذا المرض، كما أن للظروف البيئية (مثل النظام الغذائي والرياضة) تأثيرها أيضا. إن العلاقـات المتبادلة والمعقدة بين الجينات والظروف البيئية في هذه الحالة - كما في غيرها - تعني أننا لا نستطيع فقط جمع محصلة متوسط آثار الجينات معا، بل نتنبأ من ذلك بنقاط قوة الشخص وضعفه.

لكن هذه ليسـت المشـكلة الوحيـدة. دعونا نلقي نظرة عـلى صفة متغيرة مثـل الطـول. إن الطول صفة قابلة للقياس بشـكل مباشر (عـلى عكس الذكاء) ولا يبـدو أمرا معقدا للغاية. إنه يحتوي عـلى عنصر وراثي مهم: إذ يُعادل إمكان توريثـه (جزء من التبايـن في الصفة الذي يُعزى إلى الاختلافـات الوراثية) 80 في المائة، وهناك عشرون تعددا من تعددات الأشـكال المظهرية من النيوكليوتيدات المفردة single - nucleotide (يشـار إليهـا اختصارا بالتعددات SNPs) معروفا وذا صلة بالصفة. وعلى أسـاس التسلسـلات العشرين مـن الحمض النووي التي وجدنا أنها مرتبطة بالطول، هل يمكننا أن نستنتج مدى طول القامة المحتمل لفرد ما؟ وتركّزت مناقشـة مسـتفيضة في دورية نيوانغلاند للطب (نيوانغلاند جورنال اوف ميديسـين New England Journal of Medicine) عـلى القيمة التنبؤية لدراسـات الترابط الوراثي، والتي تضمنت دراسـة الطول[7]. في هذه الدراسـات

تُستخلص الأليلات أو تعدد الأشكال (التعددات SNPs) من مجموع الأفراد، ويُختبر تردد frequency تواتر أليلات أو تعدد الأشكال (تعددات SNPs) في مجموعات مختلفة (على سبيل المثال، الأفراد القصار والطوال) بحثا عن الترابط مع الصفة (قصر أو طول القامة).

وتبين أنه على الرغم من قابلية التوريث العالية، فإن تعدد الأشكال (تعددات SNPs) العشرين يشرح 3 في المائة فقط من قابلية توريث الصفة. وبالاستقراء من هذه الثلاثة في المائة، فإن التقديرات تشير إلى أن هناك حاجة إلى نحو 93 ألف تعدد أشكال (تعددات SNPs) لشرح 80 في المائة من التنوع في الطول في المجموعات البشرية. كما عُثِر على نتيجة مشابهة لمرض السكري من النوع 2 type 2 diabetes والعديد من الصفات الأخرى. ويخلص ديفيد غولدشتاين David Goldstein - مدير مركز تنوع جينوم الإنسان Center for Human Genome Variation في معهد علوم وسياسات الجينوم for Genome Sciences and Policy في جامعة ديوك Duke University - قائلا: «إذا كان حجم التأثير صغيرا لدرجة أنه يتطلب شريحة كبيرة من الجينوم لشرح المكوِّن الوراثي للاضطراب، فلن يُقدِّم لنا هذا أي توجيه: فبالإشارة إلى كل شيء فإن علم الوراثة يشير إلى لا شيء»[8].

لذا، هل يكمن المجموع الكلي للقابلية الوراثية في تركيب تفصيلي معين من الجينوم الكامل للفرد؟ إذا كان الأمر كذلك، ربما ينبغي على المرء محاولة اكتشاف أنواع مختلفة (وليس الكثير من الأنواع) من بنى الشبكة بدلا من التركيز على الوحدات المكونة لها. وربما عندما يتجاوز عدد الجينات المتماثلة عتبة معينة، يُنشأ تنظيم شبكي معين، وهذا يؤثر على مسار النمو. إذا كان الأمر كذلك، فإن البُنى الوراثية الكامنة لمسارات نمو مميزة هي بُنى ذات أهمية، وليست الجينات المنفردة المَعْنِية. وربما لا يعتمد تشكيل مسارات نمو معينة وقابلية التوريث فقط على اختلاف تسلسل الحمض النووي، بل على نوع آخر أيضا من الاختلافات الموروثة: تنوع فوق جيني epigentic قابل للتوريث، مما قد يكون نتيجة لاستجابات الأسلاف اللدنة والديناميكية للظروف البيئية الحرجة. إذا كان هذا جزءا من الجواب، إذن هناك حاجة إلى بضع كلمات حول إمكان توريث الاستجابات (اللدنة) المُحفَّزة بفعل البيئة.

تُعـرَّف اللدونـة واللدونة فوق الجينيـة الوراثيـة Epigenetic Inheritance Plasticity عـلى أنهـا قدرة نمط جيني واحـد على توليد أنمـاط ظاهرية مختلفة اعتمادا على الإشارات البيئية التي تعمل كمُدْخلات في عمليات نمو الكائن الحي[9]. فالكائنـات الحية المتطابقة وراثيا قد تكون لديها مظاهر خارجية مختلفة (شـكل morph) اعتمادا على البيئة التي تعرَّض لها أسـلافهم. فالتوائم المتطابقة قد تكون مختلفـة عن بعضهـا، وتكون لها مصائر مختلفة؛ على سـبيل المثال يمكن أن تكون متباينة من حيـث الإصابة بالأمراض المختلفة، مثل مرض السـكري ومرض انفصام الشـخصية. وليس من الواضح دوما سـبب حدوث هذا. أحيانا، يكون ذلك بسبب التعـرض إلى تجـارب مختلفة في الطفولـة أو البلوغ، وأحيانـا يرجع إلى حدث من المُفـترض أنـه قد وقع في الرحم، وغالبا ما لا يمكننا تحديد السـبب (أو الأسـباب). لكننا قد بدأنا في تعلم مزيد عن الآليات المُشاركة في توليد بعض الاستجابات اللدنة المسـتديمة[10]. وهي تُدعى الآليات فوق الجينية، ويمكنها أن تؤدي أحيانا إلى وراثة فوق جينية.

تحدث الوراثة فوق الجينية عندما تُنقل الفروقات المُحفَّزة أو المُنظَّمة من قبل عمليـات النمو - أو الاختلافات الناتجة من ضوضاء النمو - إلى الأجيال اللاحقة من الخلايا أو الكائن الحي[11] ويستخدم مصطلح «الوراثة الفوق الجينية» epigenetic inheritance بطريقتـين: طريقة واسـعة وأخـرى ضيقة. الوراثة الفـوق الجينية بالمعنى الواسع هي وراثة أي فرق لا ينبع من الاختلافات في تسلسل الحمض النووي أو إشارات ثابتة في البيئة الحالية المُحفِّزة [لنشوء هذا الفرق]. ويشمل هذا الوراثة الخلوية من خلال خط الجُرمي germ line وآلية نقل المعلومات من خلية جسدية إلى أخـرى soma - to - soma transmission التـي تتجـاوز الخط الجُرمي. على سبيل المثال، يمكن أن تحدث المعلومات من خلية جسدية إلى أخرى خلال تفاعلات النمو بين الأم والجنين أو عن طريق التعلم الاجتماعي القائم على الملاحظة. الوراثة فـوق الجينية بالمعنى الضيق هي الوراثة فوق الجينية الخلوية، حيث تكون الخلية هي وحدة الانتقال، وتنتقـل الفروقات التي لم تنتج عن اختلافات الحمض النووي من خلية الأم إلى خلية ابنة. وتحدث وراثة فوق جينية خلوية أثناء انقسـام الخلية في بدائيات النوى prokaryotes، أثناء الانقسام غير المباشر (الفتيلي) mitotic cell

division في الخلية الجسـدية للكائنات حقيقية النوى، وأحيانا خلال الانقسامات الاختزالية (الانتصافية) meiotic divisions في الخط الجرمي التي تنتج الحيوانات المنويـة أو البويضـات. في هذه الحالة الأخيرة، ترث الذريـة الاختلافات وراثة فوق جينية عبر الخط الجّرمي.

وأُميّـز أنا وماريـون لامب بين أربعة أنواع من الآليات فـوق الجينية الخلوية، أو أنظمة الوراثـة فوق الجينية epigenetic inheritance systems (يشـار إليها الأنظمة EISs):

1 - دوائر التغذية الراجعة المكتفية ذاتيا Self - sustaining feedback loops. تعمل مُنتجات الجين بمنزلة مُنظّمات فتحافظ على النشـاط الاستنسـاخي الخاص بها بشكل مباشر أو غير مباشر. قد تؤدي مثل هذه التغذية الراجعة الإيجابيـة إلى انتقـال هذه المنتجات أثناء انقسـام الخليـة، مما ينتج عنه الحالات نفسها من نشاط الجينات التي يُعاد بناؤها في الخلايا الابنة. يمكن توليـد أنماط ظاهرية بديلـة وقابلة للوراثة، وهذا ما نشـاهده بالفعل في الفطريات والبكتيريا[12].

2 - الوراثـة البنيويـة Structural inheritance. تعمـل البُنى الخلوية بمنزلة قوالب لإنتـاج بُنى مماثلـة في الخلايا الابنة، التي تصبـح عندئذ مكونات الخلايـا الابنة. ويشـاهد هذا النوع مـن التنميط في الوراثـة القائمة على البريـون prion - based inheritance في الفطريـات[13]، ووراثة الهياكل القشرية في السوطيات ciliates[14] وإعادة بناء ما يسميه كافيلير - سميث «الأغشية الوراثية»[15].

3 - الوسـم بالكروماتـين Chromatin marking. إن واسـمات الكروماتـين هي بروتينـات ومجموعـات كيميائية صغـيرة ترتبط بالحمض النـووي وتؤثر في النشـاط الجيني. وتنزاح بقايا قطع من هذه الواسـمات مع سلاسـل الحمض النووي بعد الاستنسـاخ وتجُمّع الواسـمات الشـبيهة في نوى الخلايا الابنة[16] وتشـمل واسمات الكروماتين بروتينات هيستون القابلة للتعديل والتي ترتبط بالحمض النووي بروابط غير تسـاهمية noncovalently، ومجموعات الميثيل المترتبطة بالحمض النووي بروابط تساهمية، وأنماط من البروتينات اللاهستونية

المرتبطـة. وتختلف أنماط الميثلة Methylation في الأنواع المختلفة من الخلايا وفي الجينـات المطبوعـة imprinted genes. وتولد التوائـم المتطابقة وهي لديها أنماط مماثلة من الميثلة، ولكن مع تقدم التوائم في السـن، فإنها تختلف عـن بعضها أكثر فأكـثر[17]. كما يمكن توريث الأجيال أنماط الميثلة وواسـمات الكروماتين الأخرى. إن وراثة مرض الخصية في ذكور الجرذان (لمدة ستة أجيال لعـدة صفات)[18] - بعد حقنة واحدة تُعطى لسـلف أنثى مع الفينكلوزولين [مضـاد فطريات] - يقـوم على وراثة واسـمات الكروماتـين (الميثلة). كذلك تنطوي وراثة التأثيرات مـن الوالدين من نقص التغذية أو الإفراط في التغذية على انتقال واسمات الكروماتين (الميثلة) بين الأجيال[19].

4 - الوراثة بواسـطة الحمض النووي الريبوزي RNA. تُحفِّز حالات الاستنساخ ويُحافظ عليها بفاعلية من خلال التفاعل بين جزيئات صغيرة قابلة للانتقال من الحمض النووي الريبوزي RNA ومن الحمض النووي الرسول mRNAs أو من مناطق الكروماتين في الحمض النووي DNA التي ترتبط بها. ويمكن لمثـل هذه التفاعلات أن تنتقل بين الخليـة وأجيال الكائن الحي من خلال نظام استنسـاخ الحمـض النووي الريبـوزي RNA أو عـن طريق تفاعل جزيئـات الحمض النووي الريبـوزي الصغيرة مع الكروماتـين، الأمر الذي يؤدي إلى تعديلات وراثية في واسـمات الكروماتين[20]. مثال على ذلك وراثة مرض من أمراض القلب يُحفَّز عـن طريق حقن الحمض النووي الريبوزي RNA الصغير، والذي ينقل بعد ذلك إلى جيلين على الأقل[21].

كـما أن الوراثة فـوق الجينية بين الأجيال ليسـت بالأمر النـادر. فقد وجدت يابلونـكا وراز Raz في بحث مسـحي أكثر من 100 حالة من حـالات الوراثة فوق الجينية في اثنين وأربعين نوعا species من الأنواع الحية[22]:

- اثنتا عشرة حالة من الوراثة فوق الجينية في البكتيريا. معظمها كانت من نمط دوائـر التغذية الراجعة المكتفية ذاتيا، ولكن وجدت أيضا أمثلة من الوسـم بالكروماتين والوراثة البنيوية.
- سـبع حالات في الطلائعيـات protists (مجموعة متنوعـة من الكائنات الحية حقيقية النوى معظمها وحيدة الخلية). كان معظمها في السوطيات

(أوليات protozoa ذات عضيات تشبه الشعر)، حيث تشيع الوراثة البنيوية (انتقال الأشكال القشرية المورفولوجية)، ويمكن تعديل جميع المواقع الوراثية من خلال أنظمة الوراثة فوق الجينية بواسطة الحمض النووي الريبوزي RNA. كما عُثر على النوعين الآخرين من أنظمة الوراثة فوق الجينية في الطلائعيات أيضا.

- تسع عشرة حالة في الفطريات، في العديد من الأنماط الظاهرية والمواقع الوراثية. عُثر على أمثلة من الأنواع الأربعة من أنظمة الوراثة فوق الجينية.
- 38 حالة في النباتات، تشمل كثيرا من المواقع الوراثية وعديدا من الصفات. ومن بين الـ 38 حالة كانت أربعة حالات منها في النباتات الهجينة، وفي جميع هذه الحالات تم تعديل العديد من المواقع الوراثية. ويبدو أن الضغوط الجينومية مثل التهجين والمضاعفة الصبغية polyploidization (مضاعفة عدد الكروموسومات)، وخاصة التهجين التضاعفي allopolyploidization (التهجين تليه مضاعفة عدد الكروموسومات)، تُحفِّز التغييرات فوق الجينية عبر الجينوم ككل، التي ينتقل بعضها بين الأجيال من خلال واسمات الكروماتين ونظام الوراثة فوق الجينية بواسطة الحمض النووي الريبوزي RNA. ولم يُعثر على أي دليل على الوراثة الجُرميّة بين الأجيال وفقا لنظام دوائر التغذية الراجعة المكتفية ذاتيا أو الوراثة البنيوية.
- 27 حالة في الحيوانات، ينطوي بعضها على عديد من المواقع الوراثية. كما هي الحال في النباتات، يبدو أن الضغط يؤدي إلى تغييرات فوق جينية متعددة. انتقلت الفروقات فوق الجينية بواسطة نظام واسمات الكروماتين والوراثة بواسطة الحمض النووي الريبوزي RNA، وليس هناك أي دليل على الوراثة الجُرميّة بين الأجيال وفقا لنظام دوائر التغذية الراجعة المكتفية ذاتيا أو الوراثة البنيوية.

وهذه مجرد البداية. فمنذ أن أجرينا هذه الدراسة، تم الإبلاغ عن العديد من الحالات الإضافية، وخاصة في النباتات. إن دراسات وراثة الميثلة في نبات الأرابيدوبسيس ثاليانا Arabidopsis thaliana تظهر أن جزءا كبيرا من أنماط ميثلة الجينوم يمكن توريثه عبر أجيال عديدة، في حين تكون مناطق أخرى غير مستقرة[23].

إضافة إلى الوراثة فوق الجينية في سـلالات الخليـة cell lineages، هناك أيضا طرق الانتقال من خلية جسدية إلى خلية جسدية تتجاوز الخط الجِّرمي. إن الانتقال من خلية جسـدية إلى خلية جسـدية يشـمل انتقال المواد التي تؤثر في النمو من خلال ابتلاع البراز ومن خلال المشـيمة وحليب الثدييات، وكذلك الترسـيب المُعتَمد على الخلية الجسـدية لمواد كيميائية محـددة في بيض الكائنات البيوضة - بتطبيق آليـات نمو متنوعة تؤدي إلى آثار تمتد عـبر الأجيال[24]. كما قد تؤدي القيود المادية أيضـا إلى آثار تمتد عبر الأجيال: فالصفـات المورفولوجية للأم، مثل حجمها الكلي أو حجم رحمها، يمكنها أن تَحُدَّ من نمو الأبناء وتؤدي إلى آثار نمو تعمل على اسـتدامة نفسها، وإلى أبناء مطابقين من حيث الحجم[25] بالنسبة إلى الفقاريات. فإن السلوك المُكتسـب اجتماعيا والذي لا يتطلب نقل مواد يُشكِّل مصدرا مهما من الاختلافات المنقولة. ومن الأمثلة الشـهيرة لهجات الطيور والحيتان، التي تنتقل بطرق مشابهة لانتقـال اللهجات في التجمعات البشرية وتُشـكِّل تقاليد «لغويـة». مثال آخر هو التقاليد السائدة بين المجموعات المختلفة من الشمبانزي، 39 نمطا ظاهريا من أنماط السلوك المختلفة في مجموعة الشمبانزي في شرق إفريقيا تنسب إلى التطور الثقافي، لما كان السلوك ينقل من جيل إلى جيل عن طريق التفاعلات الاجتماعية بين أعضاء المجموعة[26]. إن تفاعلات النمو في الكائنات الحية التي تشـكل مجتمعات تكافلية متماسكة ودائمة تسهم أيضا في الوراثة من خلية جسدية إلى خلية جسدية[27].

وتشـير الأدلـة إلى أن الكائنـات الحية يمكنها أن تسـتجيب للبيئـات المتغيرة عـن طريق تغيير نموهـا وأنماطها الظاهرية، وفي بعض الأحيـان يمكن تثبيت هذه الاسـتجابات اللدنـة وتوريثها. إضافة إلى ذلك يبدو أن الـردود لا يمكن «برمجتها» في صورة أي شـكل جامد، وأن الكائن الحي يمكن أن يستجيب لشروط جديدة من خلال إطلاق عمليات استكشاف على مستوى الكائن الحي نفسه (على سبيل المثال، على مسـتوى الخلايا)؛ وعندما يُعثر على الاسـتجابة التي تخفـف من وطأة البيئة المتغـيرة، تُثبَّت هذه الاسـتجابة، بل ربمـا تُورَّث. وقد بيّن ذلك بـراون وزملاؤه[28]، الذيـن واجهوا خلايا الخميرة بدائـرة تنظيمية أعيد توصيلهـا بكثير التحديات غير المتوقعة ودرسوا كيفية تكييف مجموعة الخميرة. فوضعوا الجين الأساسي HIS3 في مسـار التصنيع الحيوي للهستيدين حصريا تحت سيطرة نظام استخدام الغلاكتوز.

في الوسـط الذي يحتوي على الجلوكوز، تُثبِّط الجينات GAL، وكذلك الجين HIS3 الـضروري (في هـذه الخلايا المعاد توصيلها). ثم وضعت الخلايـا المعاد توصيلها في وسـط يحتوي على الجلوكوز ولكن يفتقر إلى الهيسـتيدين، لذا كانت واقعة تحت ظرف قاس (فهي غير قادرة على صنع الهيسـتيدين). في هذه الخلايا لم يكن الجين HIS3 يُنظَّـم بتوافر مصادر الكربون، لذا كانت بحاجة إلى اسـتجابة تكيفية كبيرة بالنسـبة لها للبقاء في وسـط يفتقر إلى ذلك الهيسـتيدين. لكن الخلايا تمكنت من مواجهة ذلك. فقد تغلبت أكثر من 50 في المائة من المجموعة على التحدي عبر أجيال قليلـة فقط، وانتـشرت الحالة التكيفية بثبات عبر مئات الأجيال. وتقترح الدراسـة نشوء تنفيذ عملية استكشاف كيميائية حيوية في ظل هذه الظروف العصيبة، وبين العديد من الشـبكات التنظيمية التي ظهرت، وتلك التـي عالجت الإجهاد، ثُبِّتت. هذه الاسـتجابة الاستكشـافية لإجهاد جديد، وما تلاها من تثبيت عندما توصل إلى حل يشـبه التعلّم العصبي عن طريق التجربة والخطأ. فمن الممكن أن هذا النوع من الاسـتجابة هو الاسـتراتيجية العامة المُطبَّقة على عدة مسـتويات من التنظيم الحيوي - المنطقي، داخل الخلايا، وداخل الأنظمة. هذه الاسـتجابة اللدنة الجديدة كليا ليست «مبرمجة» ومن المستحيل التنبؤ بها إلا بالمعنى الوظيفي الواسع جدا.

العودة إلى المستقبل

إذا عدنـا إلى لغز قابليـة الوراثة المفقودة في حالة طول القامة (وحالات أخرى مماثلـة)، إذن ربما يكون جزء من الإجابة عن هـذا اللغز أنه يقيم ليس في النمط الوراثي بـل في النمط الوراثي الفوق الجيني epigenotype، في الشـبكات الخلوية التـي تكمن وراء الذاكـرة الجينية وفـوق الجينية والوراثة. وإذا كانت شـبكات النمو فوق الجينية هي في الواقع المسـتوى المناسـب للتحليل عند دراسـة قابلية الوراثة من الأمراض المعقدة والصفات، إذن ليس من المسـتغرب أن أعمال شركات الفحوصات الجينية لا يمكن أن تسـفر عن نتائج متسقة للغاية. لتقدير موثوق به، فمن الضروري وجود عدد كبير جدا من الأفراد والمواقع الوراثية المُختبَرة، ومتى ما تـم هذا الاختبار فمن المرجح أنه حتى لـو عُثِر بالفعل على ارتباط وثيق إحصائيا، فإن مساهمة تعددات الأشكال المظهرية من النيوكليوتيدات المفردة SNP أو حتى

الجين الفعلي لقابلية توريث صفة هي مســاهمات متواضعة نوعا ما. غير أن هذا لا يعني أننا لا نســتطيع دراسة مسارات نمو تشــارك في الأمراض المعقدة الشائعة التي من شأنها أن تساعدنا على تصميم أدوية جديدة. يمكننا دراستها إما من خلال النظر، كما اقترح غولدشــتاين[29]، في المتغيرات الجينيــة النادرة جدا التي ليس لها تأثير كبير وتعمل على تغيير بنية المشهد، أو من خلال النظر في آثار الضغوط البيئية القاســية التي تغير مسار النمو. وفقا لهذه الاستراتيجية الأخيرة، فإن ملامح التعبير الجيني في ظل ظروف ضاغطة ســتكون محورا للدراســة، وستستهدف - على وجه التحديد - العوامل فوق الجينية التي تسهم في استمرار مسارات النمو خلال تطور الجنين، أو ما بين الأجيال.

مــن الواضح جــدا أن علم التنجيــم الجيني في ورطة - العلاقــات المعقدة بين النمــط الظاهري والنمط الجيني أثناء النمو تعني أن وراثة اختلافات ظاهرية غالبا ما تكون ســمة نابعة من الاختلافات بين الشــبكات الجينية بدلا من الاختلافات في جينــات منفردة. إضافة إلى ذلك، إن الوراثة هي أكــثر من مجرد نقل الفروقات في تسلسل الحمض النووي. كما أن الفروقات الوراثية هي أيضا نتائج لتجاربنا الخاصة (بدءا في الرحم) والتاريخ فوق الجيني لأسلافنا، والنابع من تجاربهم الماضية وأنماط حياتهم الماضية.

7

جينات السرطان

البقايا الضامرة لنظرية ساقطة

كارول زوننشاين وأنا إم. سوتو

Carol Sonnenschien and Ana M. Soto

كان أخطر نتيجة من جميع نتائج فرضية الطفرة الجسدية تأثيرها في العاملين في مجال الأبحاث. إنها بمنزلة مهدئ بالنسبة إلى أولئك الذين يؤمنون بها، وهذا في الوقت الذي يجب أن يشعر كل عامل بأنه مدفوع مرة بعد أخرى من قبل جهله بما هو السرطان.

فيتون روس Peyton Rous

الحائز جائزة نوبل

«من الصعب جعل الفرد يفهم شيئا، عندما يعتمد راتبه على عدم فهم ذلك»

آبتون سنكلير
Upton Sinclair

نادر هو الأسبوع الذي يمر من دون أن تشير فيه وسائل الإعلام أي إشارة إلى الجينات التي من المفترض أنها تسيطر على وظائفنا الفسيولوجية بل وحتى النفسية. وتُربَط

هذه التفسيرات بشكل مضلل جينات منفردة في جينومنا بنتائج ظاهرية محددة. في الحقيقة، إن تعقيد نمو الصفات الظاهرية لا يمكن العثور عليه في الحمض النووي المُحتوى في كل خلية من تريليونات الخلايا في الفرد. في هذا الصدد بالذات، وفقا لعقيدة المركزية لعلم الأحياء الجزيئي، لقد اعتُرف على نطاق واسع بأن الحمض النووي (DNA) «يُرمِّز» البروتينات، لكن من دون تمحيص، وقد أعاد كثيرون تفسير هذه البديهية بحيث صارت تعني أن الحمض النووي «يُرمِّز» الأنماط الظاهرية. وقد عُزِّز هذا الاستنتاج من خلال التجارب التي أدى فيها التخلص بـ «الضربة القاضية» من جين معين إلى ظهور نمط ظاهري متوقع. لكن، هذه النتيجة ليست بأي حال القاعدة لأنه في كثير من الحالات لا يوجد نمط ظاهري معين بتاتا، أو قد يظهر آخر غير متوقع تماما. وعلى الرغم من هذا، ومرة بعد أخرى يُقدَّم ارتباط مناف للعقل بين الجينات والمثلية والخيانة وانعدام بصمات الأصابع والتوجه السياسي أو بعض الصفات الأخرى في المجلات العلمية الرائدة، ثم تقوم وسائل الإعلام بنشرها، مُعزِّزة فكرة أن ما نحن عليه هو لا محالة مُحدَّد من قبل جيناتنا. ولم يسلم السرطان من سوء استعمال الحتمية الوراثية. في الصفحات التالية، نقدم سردا تاريخيا موجزا لبيولوجيا السرطان، تليه مناقشة لنظريتين من النظريات المتنافسة تهدفان إلى شرح كيفية نشوء السرطان من أسباب كثيرة يفترض أنها تولد نمطه الظاهري. إن النظريتين اللتين نشير إليهما هما نظرية طفرة الخلية الجسدية somatic mutation theory (اختصارا النظرية SMT)، ونظرية حقل تنظيم الأنسجة tissue organization field theory (اختصارا النظرية TOFT). وسوف نختتم بالقول إن نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT تقدم شرحا متفوقا حول نشوء السرطان (تخلق السرطان carcinogenesis) لأن نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT تُركز على الجين (الجينات) وحده، وهي غير متوافقة مع النظرية التطورية. من ثم - من الناحية النظرية - فإن نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT تبعد الجين من «مقعد السائق» (الحتمية الوراثية) وتقدم الكائن الحي وقدرته على تنظيم الذات على أنه المبدأ الجوهري (النظرية العضوية organicism) في بيولوجيا السرطان[1].

تمهيد تاريخي ومعرفي

هيمنت الحتمية الجينية والاختزالية المتمحورة حول الجين على الفكر البيولوجي لأكـثر من نصـف قرن، خصوصا منذ نـشر كتاب إروين شرودنغر مـا هي الحياة؟ What Is Life? في العـام 1945[2]. بلغ هذا الرأي أوجه غير المتنازع مع نشر كتاب فرصة وضرورة Chance and Necessity من تأليف جاك مونو Jacques Monod في العام 1971[3]. إن النموذج الإرشادي paradigm الذي عبر عنه شرودنغر ومونو وكثـيرون غيرهما وضع الجين مجازيا في «مقعد سـائق» عمليـات النمو في الكائن الحي. وتقديم مفهوم الحمض النووي DNA على أنه «برنامج تنموي» جعل أجيالا من الطلبة والباحثين مُهيّئين للاعتقاد بأن النمو كان مجرد تَكشُّـف «سـيناريو» أو «برنامـج» كان «مكتوبا» في جيناتنا. وتُتحـدى وجهة النظر الحتمية هذه الآن بناء على أسس عديدة.

إن الشذوذ anomaly الأكثر ملاحظة - على نطاق واسع - من عقيدة الحتمية هو عدم قدرتها على تفسير الاختلاف الدرامي بين الموقف الوراثي للكائن وتعقيده الظاهـري. بعبارة أخرى، نتيجـة النجاحات الأخيرة في سلسـلة جينوم عديد من الكائنـات الحية، فقد علمنا أن عدد جينات الكائـن الحي منخفض جدا لتحديد مسـار نموه سـلفا وصولا إلى مرحلة البلوغ. أمّا النقد الآخر لمذهب الحتمية فقد جـاء من الفلسـفة، ومـن ثم لم يؤخذ بعـين الاعتبار إلا من قبل عـدد قليل من علماء البيولوجيا التجريبية. ما كشـفه الفلاسـفة في وقـت مبكر هو أنه لا يوجد ارتباط بين «جين» واحد من الحمض النووي وبين السلاسـل العديدة من الحمض النـووي الريبوزي RNA الناتجة عنه، والبروتينـات النهائية[4]. بعبارة أخرى، من دون وجـود علاقة تماثليـة واضحة بين الجين والبروتين، لا يمكـن تحقيق التوافق بـين النظرية الاختزالية ولا الحتمية الوراثية وبـين الحقائق التجريبية. دخل هذا التحليل الفلسفي أخيرا إلى التيار الرئيسي في مقالات حيث طرحت السؤال: «ما هو الجين؟»[5]. أما المدرسة الفكرية الثالثة - وهي أقل شعبية ولكن ذات تقليد طويل، كثيرا ما يشار إليها باسم النظرية العضوية وتتميز بمقاربتها التكاملية والديناميكية للبيولوجيا - فتقدم تحليلا راسخا يكشف عديدا من العيوب الضمنية في نظريات الحتمية الوراثية[6].

إن السبب الواضح لإعادة الإحياء الحالية لوجهة نظر النظرية العضوية يمكن العثور عليه في الوعي والاهتمام المتزايدين في بيولوجيا النمو التطورية والإيكولوجية. في الواقع، كانت الظروف البيئية على الدوام محط تحليل في عمل علماء الأجنة في القرنين التاسع عشر وأوائل القرن العشرين؛ لأن عملهم مع الأنواع البرية جعلهم مطلعين على دور البيئة وأثرها في نمو النمط الظاهري. أظهر أغسطس وايزمن August Weismann أن الأشكال الفصلية الربيعية والصيفية لنوع من أنواع الفراشات يمكن توليده بالتلاعب في درجات الحرارة التي قد تتعرض لها في أثناء نموها كيرقات. إن التحول التدريجي لعلم الأجنة نحو دراسة النماذج الحيوانية التي تتكاثر على مدار السنة، وتزدهر في المختبرات - حيث يُقلّص تأثير البيئة من خلال الحفاظ على مستويات ثابتة من الإضاءة ودرجة الحرارة والطعام - ساعد أيضا في إعادة التركيز على الجوانب الوراثية لعلم الأجنة لدرجة استبعاد الجوانب التطورية والإيكولوجية[7]. هذا التحول في منهج البحث سهّل تنامي تفوق الوراثة الجينية، وفي وقت لاحق، في تعزيز علم الوراثة الجزيئية في كتب البيولوجيا وأولويات تمويل الأبحاث.

عندما كشفت الدراسات الوبائية الأخيرة عن أن التجويع في أثناء التطور الجنيني يعيد ضبط الكائن الحي من أجل البقاء في بيئة محرومة من الغذاء، عاد الاهتمام بالمساهمات البيئية في النمط الظاهري ليصبح أمرا أنيقا مرة أخرى. إن تعريض هؤلاء الصغار لإمدادات وفيرة من المواد الغذائية تزيد من نزوعهم إلى الإصابة بمتلازمة التمثيل الغذائي والسمنة المفرطة وأمراض القلب والأوعية الدموية في وقت لاحق كبالغين[8].

كيف استجاب علماء البيولوجيا الجزيئية «من التيار الرئيسي» إلى تجدد الاهتمام في تأثير الأبعاد البيئية على نمو النمط الظاهري؟ بالنسبة إلى أغلبهم، غيّروا موقفهم بأقل قدر ممكن بعيدا عن الحتمية الوراثية. ولذا فإنه لايزال من الشائع أن نسمع عن «برنامج وراثي»، على الرغم من أنه من المسلم به الآن أن ذلك يُعدَّل من قبل البيئة. إن استجابة علماء البيولوجيا الجزيئية لهذا التحدي هو التحدث عن «الجينات» و«البيئة» بمصطلحات لاتزال تُميِّز الجوانب الوراثية لهذه العملية. على سبيل المثال، باللجوء إلى ظواهر مثل مَيْثَلة الحمض النووي لتفسير التأثيرات

البيئية على نتائج الأنماط الظاهرية، يحافظ التيار الرئيسي من بيولوجيا الخلية على النموذج الإرشادي لجوهرية الوراثة لشرح تطور الكائن الحي. هذا الرأي يقلل من التعقيد المتحقق من خلال التفاعلات السببية المتعددة بين مستويات التنظيم. ونتيجة لذلك، يبذل جهدا ضئيلا لشرح واحدة من الأحداث الرئيسية في تطوير العقلية البيولوجيا، أي التخلّق (تكوين الشكل Morphogenesis)، العملية التي من خلالها يتم تكوين الشكل. بدلا من ذلك، يُربط تأثير الحمض النووي في تعبير عن بعض الجينات مع ظهور نمط ظاهري مُعيّن - وهي مقاربة تعادل من الناحية المفاهيمية وجهة النظر الحتمية للوراثة. بل حتى المجال الناشئ من الوراثة فوق الجينية لا يمكنه أن يدعي أنه غير مُكبّل بالأسس الجينية الجوهرية للنظريات التي سلفته. وهكذا يُختزل المعنى الأصلي من الوراثة فوق الجينية - كما حددها كونراد وادينغتون Conrad Waddington[9]. - إلى ما هو أكثر بقليل من مجرد تعديل وراثي.

هل يمكن للاختزالية أن تشرح التعقيد البيولوجي؟

في نحو منتصف القرن التاسع عشر، قدّمت نظرية الخلية المفهوم الأساسي من أن الخلية هي وحدة الحياة[10]. ولكن أيا من الخلايا في كائن متعدد الخلايا ليس لها وجود مستقل عن الكل. فالكائنات الحية وخلاياها مرتبطة بعضها ببعض نشوئيا Ontogenetically - أي إنها مرتبطة من خلال العمليات التي تطورت من خلالها جمعيا إلى الكائن الحي. فمنذ بداية الحياة الجنينية، تتشابك مستويات التنظيم البيولوجي؛ فالزيجوت (البيضة الملقحة) Zygote هو عبارة عن خلية وكائن حي على حد سواء. وبموجب المنظور الاختزالي يُقبل فقط بالسببية من الأسفل إلى الأعلى، وبذا فإن بداية تعدد الخلايا Multicellularity في الأجنة يُفسّر من منظور أن الخلايا «تصنع» الكائن الحي عن طريق تكاثر الخلايا. وعلى العكس من منظور الفلسفة الكلية Holist، فإن الكائن يصنع الخلايا عن طريق الانقسام، ومن ثم فإن السببية هي من أعلى إلى أسفل. على الرغم من ذلك، فإن وجهة نظر النظرية العضوية Organicist لا تقتصر على نوع واحد من السببية للنمو، لأنها تنظر إلى الجنين كنظام

ديناميكي مفتوح توجد فيه سـببية من أسـفل إلى أعلى، ومن أعلى إلى أسـفل، ومتبادلة، وسببيات متعددة[11].

الكائـن الحي يفـرض قيودا عامة، بينما تُحدِّد المسـتويات المحلية الفيزيائية الحيويـة والتفاعـلات الكيميائية الحيوية بـين الخلايا المجاورة والأنسـجة والبيئة الخلوية الشكلَ. فحركة الخلية التفاضلية، والتصاق الخلايا التفاضلي هما نتاج القوى الفيزيائيـة داخل الكائن الحي في طـور النمو. إن المورفوجينـات Morphogens (مـواد كيميائية تُفرز في مناطق مختلفة من كائن حي طور النمو) تُشـكّل «تدرجا في التركيـز» Concentration gradient في أثناء انتشـارها. وهـذا «يدفع الخلايا التي تتلقى تركيزات محلية مختلفة... إلى دخول مسارات نمو مختلفة»[12]. والنظام موضـع السـؤال هو ليس شـيئا، بل عمليـة Process. وينتج عن هـذه الخاصية الديناميكية للكائن مسـتويات من التشابكات، والتي تتجسد في الطبيعة المزدوجة للزيجوت: خلية وكائن حي.

وتتضح وجهـات النظر البيولوجيـة المتعارضة بـين الاختزالية والعضوية بشـكل صارخ في مجال تخلق السرطـان Carcinogenesis، أي دراسـة بدء السرطان. ولتوضيح كيفيـة تقاطع وجهات النظر عندما يشرح المرءُ السرطانَ، سـنقدم أولا تعريفـات لما هو السرطـان، على الرغم من أننـا نعترف بأن أي تعريـف للسرطان يعوقه حقيقة أن بدايته لاتزال غير قابلة للرصد، كما لاحظ تيـودور بوفري Theodor Boveri قبل قرن من الزمن تقريبا. ثم، سـنناقش بإيجاز تاريخ نظريتين مختلفتين حول أسباب السرطان. وأخيرا، سنُقيِّم - نقديا - كيـف تُقارن التنبؤات التي قدمتها هذه النظريات مع الأدلة التجريبية التي تراكمت حتى الآن.

التعاريف والمصطلحات المتصلة بمواضيع السرطان

يحتفظ السرطان أساسا بالبنية المميزة للأعضاء التي ينشأ منها، على الرغم من صفاته المميزة من التغيير في تنظيم الأنسـجة والتراكم المحلي المُفرِط من الخلايا. لهذه الأسـباب، كان يُنظر إلى الصور المجهرية (الهيسـتولوجية) للأورام على أنها «رسوم كاريكاتورية» للأنسـجة الطبيعية. منذ القرن التاسع عشر، كانت الأورام

السرطانية تُشخَّص - ولاتزال، وربما سيُستمر في ذلك - من قبل علماء الأمراض (الباثولوجيا) Pathologists من خلال فحص عينات الأنسجة باستخدام المجهر الضوئي. ويبقى هذا على ما هو عليه على الرغم من المحاولات المستمرة من قبل علماء الأحياء الجزيئية الذين اقترحوا تحليلا تشخيصيا جينوميا بدلا من التحليل الهيستولوجي- باعتبار أن السرطان مرض وراثي و«جزيئي» Molecular.

السرطانات - المعروفة أيضا بالأورام أو النمو الشاذ Neoplasms - يمكن أن تكون إما أوراما صلبة، مثل تلك الموجودة في الثدي والقولون والبروستات والرئة، وإما أوراما «سائلة» مثل سرطان الدم، وتلك الناتجة من الأنسجة ذات الصلة بتكوين الدم. ومن المنظور الإكلينيكي (السريري)، يمكن أن تكون الأورام إما أوراما حميدة، عندما تكون مُغلّقة وبطيئة النمو، وعادة ما تكون غير مهددة للحياة، وإما أوراما خبيثة، عندما تكون غازية Invasive ومميتة في العادة. إن تسعين في المائة من حالات السرطان الإكلينيكية هي سرطانات أنسجة Carcenoma وسرطانات غدية Adenocarcinomas، أي سرطانات تنشأ من الأنسجة الظِهارية Epithelial tissue - الأنسجة التي تغطي الأسطح الخارجية من الجسم. والعشرة في المائة المتبقية هي أورام ما يعتبر عموما أنه نسيج ضام Connective tissue، مثل النسيج العظمي والعضلات. وأخيرا، وليس آخرا، يمكن أن يؤدي تخلق السرطان - المراحل الأولى من تشكل ورم - إلى تقهقر Regression أو خمول Dormancy أو التقدم إلى ورم كامل وموت المريض في نهاية المطاف. وباختصار، إن تقدم المرض والموت ليسا نتيجة حتمية للسرطانات المُشخَّصة إكلينيكيا وباثولوجيا.

تصنيف السرطانات وفقا لأسباب المباشرة

تقدم عقود من البيانات الوبائية فكرة جيدة - إلى حد ما - عن أنواع السرطانات التي يرصدها الأطباء الإكلينيكيون في ممارساتهم. ووفقا لهذه البيانات، يمكن أساسا أن تقسم أنواع السرطان إلى مجموعتين متباينتين: الأولى: تلك التي ورثها الأطفال عن والديهم. والثانية: ما يسمى السرطانات المتفرقة Sporadic cancers. السرطانات الموروثة تحمل الطفرة نفسها في جميع خلايا الكائن الحي. لقد أطلقنا

عليهـا «أخطاء النمو الوراثية الموروثة»، وهي تمثـل أقل من 2 في المائة من حالات السرطان الإكلينيكية[13]. من أمثلة هذه السرطانات الأورام الأرومية الشبكية (أورام جذيعـات الشـبكية) Retinoblastomas المرتبطة بطفـرات الجين RB، وسرطان الثـدي وسرطان المبيض المرتبطـة بطفرات في الجـين BRCA1، والجين BRCA2، وسرطـان القولون العائلي. من جهة أخرى، فإن ما يسـمى السرطانات المتفرقة هي الأغلبية السـاحقة من جميع حالات السرطان الإكلينيكية. وتشـمل نوعين فرعيين، وهما السرطان بسـبب التعرض للمواد المسرطنة إمـا (1) قبل، أو (2) بعد الولادة. ينشـأ الأول في الأجنة قبل الثمانية أسابيع Embryo أو الأجنة بعد الثمانية أسابيع Fetus الطبيعيـة عندما تتعرض الأمهات لمجموعة متنوعة من العوامل البيئية التي تؤثر بشـكل مؤذٍ في العملية عالية اللدونة التي تُشـكِّل الأعضاء. وقد رُصدت هذه السرطانـات في البيانات الوبائية الأخيرة، وتشـمل سرطان الثـدي، وسرطان الخلايا الشـفافة في المهبـل، نتيجة تعرض الأم لهرمون الأسـتروجين الصناعـي ثنائي إيثيل ستيلبوستيرول Diethylstilbestrol. وهناك نوع آخر من السرطان - من هذا النوع الفرعي - هو أورام الدم المبكرة في الطفولة. في الوقت الحاضر، فإنه من غير الواضح ما هي النسـبة المئوية من السرطانات الإكلينيكية المتفرقة والمُشـخصة في البالغين الناتجـة عن تغيرات تخليق الأعضـاء في أثناء الحياة داخل الرحـم. النوع الفرعي الآخـر من السرطانات المتفرقة يتكون من السرطانات التي يسـببها التعرض للمواد المسرطنة في أثناء الحياة بعد الولادة.

يمكن أن تكون المسرطنات إما فيزيائية (مثل الإشعاع، والأجسام الغريبة)، وإما كيميائية (على سـبيل المثال: دخان التبغ، والملوثـات البيئية)، وإما بيولوجية (على سـبيل المثال: البكتيريا هيليكوباكـتر بايلـوري Helicobacter pilori، أو الطفيلي سكيتسـوماس schistosomas، طفيلي البلهارسيا، أو فيروسات الهربس وفيروسات الـورم الحلمـي البـشري Human papillomaviruses [اختصـارا الفيروسـات HPVs]). فبعض العوامل الفيزيائية (الإشـعاع) والكيميائية (مكونات دخان التبغ) المسرطنة تُسبب طفراتٍ في بعض الخلايا، في حين أن البعض الآخر لا يتسبب في ذلك. وكلا النوعين من المواد المسرطنة يعتبران مسببات للسرطان. ويمكن للمرء أن يخلص إلى أن معظم أسـباب السرطان - إن لم يكن كلها - معروفة. لذلك، فيما عدا النسبة

المئوية المتدنية من أنواع السرطان بسبب الطفرات الموروثة (مرة أخرى، أقل من 2 في المائة)، فإن الأغلبية العظمى من حالات السرطان يمكن الوقاية منها عن طريق الحد من التعرض للمواد المسرطنة. غير أن التدابير الوقائية ليست الحلم المثير لـ «علاجات السرطان» الذي يحلم به المرضى والأطباء ومصنّعو الأدوية.

لقد توصلنا مع علماء بيولوجيا النمو إلى أن السرطان هو مرض ينشأ بسبب تغيير النمو الطبيعي وعمليات إصلاح الأنسجة، ويمكن أن يقع المرض عبر حياة الفرد كلها. ومع ذلك، فعند مناقشة السرطان في السياق الإكلينيكي أو التجريبي، فإن معظم المُعلِّقين يدّعون أن السرطان مرض وراثي - مرض تسببه طفرات في ما يسمى جينات السرطان. هذا الاعتقاد يشير ضمنيا إلى صلة حتمية، وهذا يعني أن هناك جينات معينة في جينومات كل خلية من تريليونات خلايانا تخضع عبر حياتنا لنوع من التغيير (الطفرة) الذي هو بدوره مسؤول عن السرطان.

أسباب السرطان وتفسيراته

حتى الآن تناولنا فقط أسباب السرطان، ولم نشر بالتفصيل إلى الكيفية التي تولد بها تلك الأسباب أعراضَ وعلامات السرطان، ومن أبرزها ظهور الأورام. في وقت مبكر من سنة 1775 لاحظ الطبيب بيرسيفال بوت Pecival Pott السرطان على كيس الصفن Scrotum في منظفي المداخن الإنجليز - رجال شبان تعرضوا للسخام من المداخن التي كانوا ينظفونها منذ الطفولة. افترض بوت أن «هذا المرض... يبدو أنه يستمد أصله من مثوى [كذا] السخام في كيس [الجلد المجعد] الصفن»[14]. على الرغم من أن الأطباء المعاصرين اتفقوا مع استنتاج بوت إلا أنه «كان هناك نقص نسبي في فعالية تأثير عمله في ممارسات الصحة العامة البريطانية خلال القرن التالي»[15]. في القرون التي تلت ذلك، لم يتغير شيء يذكر. لكن، اليوم تشير وفرة من الأدلة الوبائية والتجريبية بشكل لا لبس فيه إلى أن معظم - إن لم يكن كل - الأسباب المباشرة للسرطانات المتفرقة هي أسباب بيئية (الجدول: 7 - 1).

ومع ذلك، فإن جميع البيانات المقنعة المتراكمة حتى الآن لم تُحدث بعد تأثيرا كبيرا في مسؤولي الصحة العامة والمشرعين، أو الجمهور بشكل عام. لهذه الأسباب، ينبغي

أن ينظـــر إلى السرطان من منظور اجتماعي - ســياسي، إضافة إلى منظور علم أســباب الأمراض Etiology. عندما يُحدَّد بشكل موثوق أن أسباب السرطان ليست غامضة كما يُصوَّر غالبا.

(الجدول 7 - 1): أسباب السرطان وتفسيراته

نظرية الطفرات الجسدية yroeht noitatum citamoS (اختصارا النظرية TMS)	الفيروسات (أمثلة: فيروس الورم الحليمي البشري، والالتهاب الكبدي، والهربس)
	الإشعاع (أمثلة: الأشعة ألفا وجاما والسينية والأشعة غير الأيونية Non- ionic radiation اختصارا الأشعة [NIR])
نظرية حقل تنظيم الأنسجة yroeht noitazinagro eussiT (اختصارا نظرية حقل تنظيم الأنسجة TFOT)	البيئة (أمثلة: التبغ، مبيد الحشرات DDT، bisphenol- A [BPA]، بنز - بيرين [BP]، O الأسبستوس، والهرمونات)
	التهابات (أمثلة: الليشمانيا، البلهارسيا، هيليكوباكتر بايلوري، فيروس إبشتاين - بار (Epstein-Barr virus

المصدر: المؤلف.

ملاحظة: يسرد العمود الأيسر كل أسباب السرطان؛ يسرد العمود الأيمن اثنتين من النظريات المُقترحة لشرح كيف تولد أسباب السرطان هذه كلها الأورام.

إن الفشـــل في التعامل مع تلك الأســباب لا يقل عن أن يكون تقصيرا في مســؤولية المجتمع ككل.

إننا ندرس الآن تفســير التسرطـــن Carcinogenesis، أي كيف يمكن لكل تلك العوامل غير المتجانســة الكثــيرة أن تزيد من احتمال تطــور ورم. ويُقدِّم الباحثون تفسيرات للتسرطن، وذلك بافتراض نظريات معقولة يمكن اختبارها.

وصف موجز للسرطان

بهدف التبسيط، نذكر هنا فقط النظريتين الرئيسيتين اللتين تحاولان شرح كيف يمكن للأسباب المتباينة للإصابة بالسرطان أن تؤدي إلى أورام متشابهة (الجدول: 7 - 2). لقد صنفنا هذه النظريات على أساس المستويات الهرمية للتنظيم البيولوجي الذي يفترض أن التسرطن يحدث عندها. باستخدام هذا المعيار، فإن النظرية الأكثر شعبية تضع التسرطن عند المستوى الخلوي. هذه النظرية التي وضعت لأول مرة في العام 1914 من قبل تيودور بوفري، تدعى نظرية الطفرات الجسدية Somatic mutation theory (اختصارا النظرية SMT)[16]. والنظرية الثانية البديلة للتسرطن، هي نظرية حقل تنظيم الأنسجة Tissue organization theory (اختصارا النظرية TOFT). عوضا عن ذلك، فإن النظرية التي صيغت في العام 1999 تضع نظرية التسرطن عند مستوى التنظيم البيولوجي للأنسجة[17].

وتذهب نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT إلى أن السرطان هو مرض تكاثر الخلايا الشاذ الذي يُحفّز بفعل الطفرات الوراثية في خلية واحدة. وبشكل أكثر تحديدا، من المفترض أن تؤثر تلك الطفرات في الجينات المسؤولة عن عملية الانقسام الخلوي. بسبب الافتقار الواضح إلى التوافق [مع الحقائق]، اضطر أنصار نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT إلى إدخال تصحيحات كبيرة مخصّصة لأغراض معينة على مدى القرن الماضي لتحقيق التوافق مع الملاحظات الإكلينيكية والتجريبية الواقعية. على الرغم من ذلك، «فإن المقدمات المنطقية لنظرية الطفرة الجسدية تستمر في البقاء في النموذج الإرشادي paradigm المعاصر للجين السرطاني Oncogene[18]، وكنظرية قياسية.

(الجدول 7 – 2): وصف موجز لنظريات السرطان

• خمسينيات القرن التاسع عشر إلى أوائل القرن العشرين: اعتُبِر السرطان مرضا قائما على الأنسجة (ريبرت وآخرون، مُمهِّدة للنظرية TOFT).
• 1914 إلى الوقت الحاضر: يعتبر السرطان مرضا قائما على الخلايا (نظرية بوفري، مُمهِّدة للنظرية SMT).

• 1908-1925: تطوير تقنيات زراعة الخلايا.
• 1935 إلى خمسينيات القرن العشرين: يعتبر السرطان مرضا من أمراض النمو (وادينغتون ونيدهام Needham، تمهيد سابق نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT).
• 1953 إلى الوقت الحاضر: ثورة البيولوجيا الجزيئية (الاختزالية «الجشعة»).
• ستينيات القرن العشرين إلى الوقت الحاضر: أصبحت نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT النموذج المهيمن على السرطان (الجينات السرطانية، والجينات المُثبِّطة).
• 1999: المجتمع من الخلايا (نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT).

المصدر: المؤلف.

تُدرَّس نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT في الكليات والجامعات في جميع أنحاء العالم، ومن ثم فإن هذه شعبية تتسرب في الخطاب اليومي العام. فليس من غير الشائع أن نسمع أن «السرطان يجري في الأسرة،» مما يشير ضمنيا إلى سببٍ وراثي، في حين يُتجاهَل أن مثل هذه الأسرة قد تكون مُعرَّضة لبيئة ضارة مشتركة (على سبيل المثال: دخان التبغ، أو اختلال الغدد الصماء، أو الإشعاع، أو الإسبستوس).

على العكس، فإن نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT تتحدى المقدمات المنطقية Premises الأساسية لنظرية طفرة الخلية الجسدية SMT التي تطرح أن التسرطن - مثل تخلق الأنسجة (تشكيل الأنسجة) Histogenesis وتخلق الأعضاء (تشكيل الأجهزة) - هو ظاهرة فوق خلوية Supracellular، وهذا يعني أنه يحدث عند مستوى التنظيم البيولوجي للأنسجة. من هذا المنظور، بغض النظر عن أسبابه المتعددة، إن السرطان هو نمو ضلّ طريقه.

وهناك فرق نوعي آخر بين نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT ونظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT يتعلق بالمقدمات المنطقية المُتبناة بخصوص السيطرة على التكاثر الخلوي في الكائنات متعددة الخلايا. تعرف الحالة المبدئية Defualt state

كحالة من التكاثر تفترض فيها الخلايا وجود وحدات بناء وفيرة من الوحدات اللازمة لتركيب Synthesize خلايا جديدة. أولئك الذين يدعمون نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT يفترضون أن الهدوء هو الحالة المبدئية للخلايا في الكائنات متعددة الخلايا[19]. في المقابل، بناء على أسس معرفية Epistemological وتجريبية، على حد سواء، يتبنى أنصار نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT المبدأ ذا الصلة بالتطور Evlolution-relavant principle - وهو مبدأ يحظى باعتراف واسع بحدوثه في الحيوانات والنباتات متعددة الخلايا - وأن الحالة المبدئية لجميع الخلايا هي التكاثر. في الواقع، «فيما بين علماء الأحياء المجهرية Microbiologists، فمن البديهي قبول أن التكاثر هو الحالة المبدئية للكائنات بدائيات النوى Prokaryotes وحقيقيات النوى Eukaryotes وحيدة الخلية»[20]. إضافة إلى ذلك، إن القدرة على الحركة Motility - القدرة على الحركة المستقلة - مثلها مثل التكاثر أيضا، هي صفة أساسية سائدة في جميع الخلايا. والبنية الهندسية المُعدَّلة للأنسجة تُسهِّل التعبير عن هاتين الحالتين الأساسيتين المتصلتين مباشرة بنمو الورم والانبثاث Metastasis. وقد علقنا بتفصيل حول هذا الموضوع في موقع آخر[21].

في العقود الأخيرة، ذكر أنصار نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT زيادة في عدد الطفرات المطلوبة من قبل الخلية الطبيعية قبل أن تصبح خلايا سرطانية. فمنذ العام 1982، عندما ادُّعيَ أن طفرة في جين واحد تكون كافية لتوليد الورم[22]، فإن تقارير عديدة ذكرت زيادة في عدد من تلك الجينات الطافرة الحاسمة، والتي تختلف كثيرا فيما بين الأورام المنفردة في العضو نفسه. لاستيعاب هذه النتيجة غير المتوقعة، بدلا من تحديد بضعة جينات سرطان مُحدَّدة، وكما تنبأت نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT، فإن الباحثين يفترضون الآن الحاجة إلى القيام بتحاليل سَلْسَلَة Sequencing واسعة في محاولة لتنظيم هذه الجينات في «شبكات» من مجموعات كبيرة من الجينات. كيف تم التوصل إلى هذا الاستنتاج؟ جاءت البيانات الخام من الحمض النووي المستخلص من الأورام، أي مجموعة من الخلايا غير المتجانسة، وليس من خلية «سرطانية». ومن ثم، كان هذا الحمض النووي المتنوع عُرضة لتحاليل سلسلة «ضخمة ومتوازية»، فلم يكن هناك أي طريقة لتمييز الطفرة السابقة التي كانت الدافع السببي (طفرات السائق Driver mutations)، والتي كانت غير ذات صلة (الطفرات الركاب Passenger

mutations)؛ لأن السرطـان قـد تطور بالفعل[23]. إن التمييـز بين هذين النوعين من الطفرات هو من ثم مبني على استدلالات لا يمكن التحقق منها.

إلى أين ينطلق أنصار نظرية طفرة الخلية الجسـدية SMT من هنا؟ في مسـح 518 جينـا في 210 سرطانـات بشرية متنوعة، وجد الباحثـون أخيرا 120 طفرة مما يسـمى طفرات السـائق. هذه النتيجة دفعت الباحثين إلى اقتراح محاولة سلسـلة أكـثر ضخامة لأنها «تتهم ذخـيرة أكبر من الجينات السرطانية مـما كان متوقعا في السـابق»[24]. وهكـذا، نظـرا إلى الفشـل في العثور على طفرة جسـدية واحدة أو مجموعـة مشـتركة من الطفرات الجسـدية التي يمكن أن تتأهـل بثبات على أنها مرتبطة سببيا بالنمط الظاهري للأورام، يُقترح إجراء تعديلات خاصة على المضمون الأسـاسي لنظرية طفرة الخلية الجسـدية SMT. حاليا، يهدف جهد ممول بسـخاء إلى سلسـلة جينوم مئات الأورام المنفردة، تنتمي لكل موقع معروف من الأنسـجة (الثدي والرئة والبروسـتاتا، وهلم جرا) على أمل أنه مع سلسـلة مزيد من الأورام، سـيظهر نمط ثابت. وفي هذا الصدد، وفي أثناء اسـتخدام التكنولوجيا المتطورة التي تهدف إلى خفض كلفة الطب الشخصي Personalized medicine، يثير تقرير صدر أخيرا شكوكا إضافية على مدى جدوى نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT في تفسير التسرطن تفسيرا متسـقا. ومن خلال سلسـلة الإكزوم Exome، وتحليل انحرافات الكروموسـوم Chromosome aberration analysis، وتنميـط الصيغة الصبغية Ploidy profiling عـلى عـدة عينـات مفصولة بعضها عن بعـض مكانيا جُمعت من سرطانـات كلى أولية ومن انبثاثاتها، وحدد المؤلفـون توقيعات التعبير الجيني للتشخيص المطمئن والمنذر لمناطق مختلفة من الورم نفسه. وبالروعة نفسها، كشف المؤلفـون أيضـا عن وجود عدم تجانس شاسـع «في 26 إلى 30 عينة ورم من أربعة أورام تحوي أنماطا من عدم الاتـزان الأليلي Allelic-imbalance profiles وبعدم تجانس تنميط الصيغة الصبغية في اثنين من أربعة أورام»[25].

مبتعـدة عن هـذا الموقف غير المسـتدام الذي اعتمدته نظريـة طفرة الخلية الجسـدية SMT، تقـترح نظرية حقل تنظيم الأنسـجة TOFT بدلا من ذلك فإن السرطانـات هي أمراض ذات صلة بالأنسـجة. أي أنها نتيجة لتغيرات في الاتصالات بين الخلايا والأنسـجة التي تؤثر في بنية الأنسجة، على سبيل المثال: تخلق الأنسجة

وتخلق الأعضاء. وهذه التغيرات هي السـبب في بنية الأنسـجة الشاذة الملاحظة في الأورام، وهـذا بدوره يدفع بالخلايـا في الأورام للتعبير عن حالتهـا المبدئية، وهما التكاثر والحركة. وبشكل أكثر صراحة، «تقترح نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT أن العوامـل المسرطنة تولّد اضطرابا في التفاعلات المتبادلة بين الخلايا والتي تحافظ على تنظيم الأنسجة، وإصلاح الأنسـجة والتوازن الداخلي Homeostasis»[26]. لذا فـإن ما يحـدث داخل أي خلية فردية في الورم هو نتيجـة لتلك الاتصالات المُتغيِّرة داخل الأنسجة وفيما بينها. وعلى الرغم من أن اعتراف نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT أن الطفرات قد تتولد في جميع مراحل عملية تخلق السرطان، إلا أنها تبدو غير ذات صلة بتخلق السرطان وتقدمه[27].

تقاطع السرطان والبيولوجيا

قبل عدة عقود، صاغ عالم الوراثة الشهير ثيودوسيوس دوبشانسكي Theodosius Dobzhansky حكمة مأثورة قوية جدا: «لا شيء في علم الأحياء منطقي إلا في ضوء التطور»[28]. والسرطان، باعتباره ظاهرة بيولوجية، ليس استثناء من هذه القاعدة. إن تاريخ نظرية طفرة الخلية الجسـدية SMT، ونظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT، يؤهلانهـما للنظر فيهما ضمن سـياق البيولوجيًا ككل. فبينـما صيغت نظرية حقل تنظيـم الأنسـجة TOFT فقط قبل مـا يزيد قليلا على عقد مـن الزمن، إلا أنه قد انقضى وقت كاف بالنسـبة إلى أتباع نظرية طفرة الخلية الجسـدية SMT ليمكنهم من بيان صحتها إما على أسس تفسيرية - أكثر أهمية - بفعل تأثيرها الإكلينيكي. ففي النهاية، يُقيِّم نجاح نظرية على أسـاس قدرتها على حـل التناقضات، وتوليد المعرفة في المجـالات غير المستكشـفة، وتقديم فوائد عملية - في هـذه الحالة - وعلاجـات سرطـان فعالة.

باتبـاع تقاليد النظرية العضوية لعلماء البيولوجيـا التطورية في النصف الأول من القـرن العشريـن، أجرينا تجارب تهدف إلى النظر فيـما إذا كان هدف المواد المسرطنة يتواجد في الأنسجة الظهارية أو في السدى Stroma (النسيج الضام) من الغدة الثديية. وباسـتخدام إسـتراتيجية تجريبية مُحايـدة فيما يختص بالنظريتـين، لاحظنا أن إعادة تركيب أنسـجة السـدى المُتعرضة لمادة مسرطنة - وذات خلايـا ظهارية غير مُتعرضة

للمادة المسرطنة - أسفرت عن نشوء أورام[29]. أما المزيج العكسي فلم يسفر عن نشوء أورام. وتشير هذه الملاحظة إلى أن السدى، بدلا من الخلايا الفردية في الظهارة، كان هدف المواد المسرطنة. ولمتابعة ذلك، باستخدام مقاربة تجريبية مُكمِّلَة لذلك، اختبرنا إمكان «تطبيع» Normalization (أي عكس) النمط الظاهري للورم في خلايا غدة ثديية في الفئران من خلال حقن هذه الخلايا السرطانية في فئران من أعمار مختلفة، ولاحظنا أن تلك الخلايا السرطانية في الفئران البالغة ولدت القنوات الثديية سليمة النمط الظاهري[30]. هذه النتائج تتوافق مع توقعات نظرية حقل تنظيم الأنسجة TOFT، وتتحدى توقعات نظرية طفرة الخلية الجسدية SMT. ويدعم تطبيع النمط الظاهري للأورام من قبل كم من الأدبيات المنشورة خلال العقود الأربعة الماضية، والتي تأكدت الآن وعُزِّزت من خلال استخدام الأدوات التي تسمح لنا بشكل لا لبس فيه بتعرف الخلايا الطبيعية التي كانت من قبل خلايا سرطانية[31].

العلم والمجتمع ولغز السرطان

تاريخيا، أصبح من الواضح أن تخصيص الموارد (منح الأموال) كان له تأثير كبير في بحث المواضيع وإلى أي مدى. الحرب على السرطان ربما هي أفضل مثال على هذا الاتجاه في الطب الحيوي. فبعد عقود من اتخاذ القرار السياسي للاستثمار في مجال البحث القائم على الخلية وتحت الخلوي، من المعترف به الآن على نطاق واسع أن العائد على هذا الاستثمار لم يُحقِّق التوقعات[32]. وعلى الرغم من هذا الفشل، تعلمنا الكثير حول الظواهر الخلوية والتحت خلوية. ومن ثم حان الوقت لإعادة تقييم ما يستحق الاستثمارات المستقبلية والدعم من السلطات السياسية والصحة العامة والجمهور بوجه عام. إن التوقعات من مقاربة ذات صلة بالتطور في أبحاث السرطان تبدو الآن توقعات أكثر واقعية.

ملاحظة أخيرة

سؤال كثيرا ما يطرح علينا بعد إلقاء ندوة أو تبادل علمي غير رسمي يصاغ تقريبا على النحو التالي: «هل تريد القول إن الآلاف من المقالات والمراجعات التي كانت لعقود تُعنون بعبارة «من المسلم به عموما أن السرطان تسببه طفرات

جسـدية»، أو عبارات شبيهة بهذا المضمون، لا أسـاس لها؟». إن بحثنا الببليوغرافي والعمل التجريبي الذي أجريناه في مختبراتنا على مدى العقود الأربعة الماضية أدى بنا إلى استنتاج ذلك تماما. الآن يأتي دور عملية تحويل النموذج القياسي البطيء من نموذج فوضوي في عقول زملائنا ومؤسسـات التمويل، والشعب (الأبرياء المتفرجين) الـذي اعتنقوا، مـن دون تمحيص، المقدمـات المنطقية لدعم وإجـراء أبحاث على السرطان تتعارض أساسـا مع مبادئ ذات صلة بالتطور. في هذا الفصل سـاهمنا في تحدي منطق دعم المفاهيم الحتمية الأصلية والخاطئة، والتي قامت عليها سياسات الأبحاث والبرامج التجريبية في النصف الأول من القرن الماضي.

وعلى الجانـب الإيجابي، فمن الواضح الآن أن البانوراما آخذة في التغير، سـواء في أبحـاث السرطان أو بيولوجيا الظواهـر المعقدة[33]. أولا، إن إدراك علماء الأحياء الجزيئية أن هذه الظواهر لا يمكن استكشـافها بطريقة مجدية من خلال دراسـة جين واحد في كل مرة أسـفر عن دخول أعـداد كبيرة من علماء الرياضيات الحيوية في مختلف مجالات أبحاث الطب الحيوي. وقد حُفِّز هذا الاهتمام من قبل تقنيات «الأوميـات» «OMICS» الجديدة، بهدف إنتاج «صـورة فورية» للحمض النووي الرسول messenger RNA، وأنماط التعبير عن البروتين في الخلايا، ما أدى إلى ولادة جديـدة لبيولوجيا النظم Systems biology - تخصص يضرب بجذوره في مدرسـة فيينا التـي وضعها برتالانفي Bertalanffy وفايـس[34] Weiss. وعلى العكس من المحتـوى النظـري لبيولوجيا النظم الأصليـة، فإن معظم مـمارسي المنهج المُحدَّث يتبنون مبادئ عملية وسـببية من أسـفل إلى أعلى[35]. لكـن هناك آخرين يبحثون عن إطار نظري يأخذ بعين الاعتبار النظرية العضوية، وكلا من السـببية من أسـفل إلى أعلى ومن الأعلى إلى أسـفل[36]. ثانيا، إن التخصصات الجديدة لهندسة الأنسجة والأبحاث الحيوية، تهدف إلى انتاج أنسـجة للزراعة [الأعضاء] Transplantation، وقـد أعادت إحياء الفيزياء الحيوية والميكانيكا الحيوية لدراسـة الشـكل (التخلق الشكلي Morphogenesis) في النمو والسرطان[37].

ثالثا، لقد كشـف الفلاسـفة وعلماء الأحيـاء النظرية المشـكلات التي لا يمكن التغلب عليها والمطروحة من قبل الاسـتعارات المجازيـة التي تعزو وجود محتوى من المعلومات في الجينات من جهة، والقدرة على برمجة الكائن الحي وفقا للجينوم

مــن جهة أخــرى[38]. لذا، فإنه من الواضح الآن أن استكشــاف وجهات نظر بديلة، وعودة ظهور فلسفة البزوغ emergentism يعلنان عن تغيير مُرحَّب به في الأبحاث في البيولوجيا عموما، وفي السرطان خصوصا[39]. إننا نجادل بأن اســتعارة المعلومات المجازية ينبغي الاســتعاضة عنها بنظرية ترتكز بقوة على الرياضيات والفيزياء التي يمكــن أن تنتج ملاحظة جديدة لفهــم ولتقدير بيولوجيا التنظيــم تقديرا كميّا[40]. باختصار، هذا يعني صياغة نظرية للكائنات الحية.

إننا نكرس هذا الفصل لذكرى المُبجل الدكتور موري آر. بلير Dr Murray R. Blair (1928-2010) ـ، العميد الســابق لكلية ساكلر للدراسات العليا Sackler Grdauate School في كليــة الطب بجامعة تافتس Tufts University في الفترة 1980 - 1982، والذي كان مُفكِّرا مثيرا للاعجاب، وقائدا مستنيرا، وصديقا سخيا ومخلصا.

8

البحث العقيم عن جينات للطب النفسي وعلم النفس

حان وقت إعادة تقييم النموذج الإرشادي

جاي جوزيف Jay Joseph

وكارل رانتر Carl Ranter

في طبعة يونيو 2009 أوردت مجلة الجمعية الطبية الأميركية American Medical Association نتائج تحليل تلوي Meta-analysis قام به نيل ريش Neil Risch وزملاؤه. أظهر هؤلاء المراجعون أن دراسة قام بها كازبي Caspi وزملاؤه في 2003 - التي اعتقد الباحثون فيها أنهم قد وجدوا التنويع الجيني Genetic variant المرتبط بالاكتئاب، وذلك إضافة إلى الأحداث المجهدة في الحياة - ولم تصمد أمام محاولات تكرار نتائج مماثلة. وكان صدى الدراسة الأصلية

«ربما تكون المشكلة الحقيقية، هي تلك «الأسس النظرية الهشة» التي قدمتها النظريات الوراثية»

لكازبي قد تردد عبر مدى واسـع في وسـائل الإعلام على أنها اكتشاف وراثي رئيس في الطب النفسي[2].

إلا أنه بالنسـبة إلى المراقبين المنتقدين للأبحاث الوراثية في مجال الطب النفسي وعلم النفس - بما في ذلك أولئك الذين كانوا قد أشـاروا إلى عدة مشـكلات واضحة في دراسـة كازبي وزملائه - فإن الفشـل في تكرار هذه النتائـج لم يكن مفاجئا على الإطلاق[3]. فقد عانت هذه الدراسة المصير نفسه للادعاءات الأخرى القائلة بالعثور عـلى جينات للأمراض النفسـية على مدى الأربعين سـنة الماضيـة، مثل الادعاءات التـي ذاع صيتها كثيرا قبل جيل، ولكن في وقت لاحـق لم يتمكن من تكرار نتائجها بخصوص الاضطـراب ثنائي القطب والفصام[4]. من الواضح شـيوع نوع من الخطأ المنهجي في هذه النتائج الذي يتضح فيما بعد أن لا أساس لها.

سـابقا في العام 2008، قالت مجموعة من أبرز باحثي الوراثة النفسية معترفة: «ليس سرا أن مجالنا نشر الآلاف من الدراسـات لجينات مرشـحة لدراسات الترابط ولكـن عددا قليلا منهـا كان بالإمكان تكرار نتائجها»[5]. في العام نفسـه، لم يتمكن عالم الوراثة السـلوكية روبرت بلومين Robert Plomin وزملاؤه من الاستشهاد بأي نتائج جينية مُسـبِّبة للشـخصية أو معيارية لقياس الذكاء IQ (القدرة المعرفية)[6]. وفي العـام 2009 كتب زوج من الباحثين في علـم الوراثة الجزيئي أن مجال عملهم «لم يفلت بوضوح من معضلة عدم تكرار النتائج المماثلة التي لا تزال تعانيها وراثةُ الأنمـاط الظاهرية البشرية المعقدة»[7]. أمـا مؤلفوا مقال نشر في العام 2010 حول القدرة المعرفية Cognitive ability وعلم الوراثة فقد أشـاروا إلى أنه «من الصعب تسـمية حتى موقع وراثي Locus واحد مقترن بشكل موثوق فيه مع المدى العادي من الذكاء في الشـباب البالغين الأصحاء»[8]. بحلول العام 2012 بقي الوضع على ما هو عليه[9]. واسـتنتج ريش وزملاؤه أن «عددا قليلا من دراسات الجينات المرشحة لوجود ترابط بالاضطرابات النفسية قد صمدت أمام اختبار تكرار النتائج». وخلصوا إلى ما هو أبعد من ذلك:

> عـلى الرغم من التقـدم في تحديد الجـين الخطر بالنسـبة إلى العديد من الأمـراض المعقدة، فقد أثبتت بعض الاضطرابات مقاومتها لأي اكتشـاف راسـخ لجينات للأمراض النفسـية. إن بطء وتيرة التقدم في مجال الطب النفسي والعلوم

السـلوكية Behavioral sciences يعكـس جزئيا نظاما تصنيفيـا لايزال يتطور، وعدم وجود أعراض واصمة Pathognornonic تشخيصية صالحة، وعدم وجود مسـارات مَرَضِية واضحة المعالم. وعلى الرغم من أن هذه الاضطرابات قد افترض منذ فترة طويلة أنها تنتج عن مزيج من القابلية الوراثية Genetic vulnerability والتعرض البيئي، إلا أنه لا يوجد أي دليل مباشر من أي مثال محدد[10].

وهكذا فإن مجالات علم الوراثة السـلوكي وعلـم الوراثة النفسي تقترب بسرعة من مرحلة أزمة وإعادة تقييم. على حد تعبير مجموعة رائدة من باحثي علم وراثة الأمراض النفسية، الذين كتبوا في العام 2012 حول فشل العقود الطويلة في الكشف عن أي الجينات تسـبب مرض الفصـام (الاضطراب النفسي الأكثر دراسـة)، وهذه النتائج السلبية «تقترح... أن كثيرا من الأفكار التقليدية حول الأساس الجيني للفصام قد تكون غير صحيحة»[11].

هناك تفسـيران عامان للفشل المستمر في اكتشـاف الجينات في الطب النفسي وعلـم النفس. الأول، والـذي يُفضله باحثو علم الوراثـة ومؤيدوهم، هو أن هناك جينـات «للاضطرابات المعقدة» (على الرغم مـن أن تأثير كل جين قد يكون صغير الحجم) وسـوف تُكتشف متى ما حسّن الباحثون أساليبهم وزادوا أحجام عيناتهم. التفسـير الثـاني، ونادرا ما يؤخذ بعـين الاعتبار في أعمال التيار العـام، أنه لا توجد جينات للاضطرابات النفسية والتنويع الطبيعي في الصفات النفسية. التفسير الأخير يتفق مع موقف ليثام Latham وويلسون Wilson من أنه، بصرف النظر عن بعض الاستثناءات القليلة، «فقد تم تفنيد الاستعدادات الوراثي genetic predispositions كعوامل مهمة في انتشار [معظم] الأمراض الشائعة.» وأن «قلة من الجينات المُسبِّبة للمرض هي بلا شك اكتشافات علمية هائلة الأهمية»[12].

وعـلى مدى العقدين الماضيين، امتلأت كل مـن الأدبيات الجماهيرية والعلمية بمناقشـات حـول كيف سـتؤدي المناهج المطـورة في أبحاث الوراثـة الجزيئية إلى اكتشـافات جينية. وعلى الرغم من أننا يمكن أن نسـتبعد مثـل هذه الاحتمالات، فـإن هدفنـا هنا هو اقتراح أن الفهم الخاطئ لدراسـات القرابة السـابقة في الأسر والتوائم والأبناء المتبنين قاد المجتمعَ العلمي إلى استنتاج سابق لأوانه من أن جينات الاضطرابات النفسية وتنويعات الصفات السيكولوجية يجب أن تكون موجودة.

في السـنوات القليلة الماضية اعتمد باحثو الوراثة الجزيئية موقف «قابلية التوريـث المفقودة» Missing heritability كتفسـير لفشـلهم في اكتشـاف الجينات[13]. وقد طُوِّر تفسـير قابلية التوريث المفقودة للنتائج السلبية ضمن سـياق الفشـل المسـتمر للكشـف عن معظم الجينات المُفترض كمونها وراء الاضطرابـات الطبية الشـائعة وتقريبـا جميع الجينات المُفـترض كمونها وراء الاضطرابـات النفسـية والتنويـع في الصفات النفسـية. في العـام 2008، ذكر فرانسـيس كولينز Francis Collins - المدير الحالي للمعاهد الوطنية للصحة National Institutes of Health في الولايـات المتحـدة الأمريكيـة والمديـر السـابق للمركز الوطنـي لأبحاث الجينـوم البـشري National Center for Human Genome Research - أن قابليـة التوريث المفقودة «هو الموضوع الكبير في علم وراثة الأمراض الشـائعة في الوقت الحالي»[14]. وقد نمى الموضوع أكثر في أعقاب ذلك.

إن قابلية التوريـث «مفقودة»، وفقا لمجموعة من الباحثين البارزين، وذلك لأن دراسات الارتباط عبر الجينوم ككل قد «فسّرت جزءا صغيرا نسبيا من قابلية توريث معظـم الصفات المعقـدة، والتنويعات [الجينيـة] المُتعرَّفة خلال هذه الدراسـات ليس لها إلا آثار بسيطة»[16]. وفي العام 2009 نشرت مجموعة بارزة من الباحثين (بما في ذلك فرانسـيس كولينز) برئاسـة تيري مانوليو Teri مانوليو، مديرة مكتب جينوم السـكان Office of Population Genomics في الولايات المتحـدة الأمريكية، مقـالا في مجلة نيتشر Nature تحت عنـوان «العثور على قابلية التوريـث المفقـودة». Finding the Missing.Heritability[17] ومنذ ذلك الحين خدمت هذه المقالة كنقطة مرجعية لعلم الوراثة الجزيئي والباحثين، بمـا في ذلك العاملين في مجال الطب النفسـي وعلم النفس، والذين حاولوا تقبّل عقـود من النتائج السـلبية. اعترفت مانوليو وزملاؤها أنـه ليس هناك إلا عدد قليل من التنويعات الجينية التي تم اكتشـافها في الحالات الطبية غير النفسية، وأشـاروا إلى «عدم وجود تنويعات مُكتشـفة حتى الآن لبعض الحالات العصبية والنفسـية». ولم يكن لديهم أي شـك في أن مشـكلة قابلية التوريث المفقودة، في مقابـل عدم وجود قابلية للتوريث، لأن «نسـبة كبيرة من الفروق الفردية في

قابليـة الإصابة بالمرض مــن المعروف أنها تعود إلى عوامــل وراثية». إن مانوليو وزملاؤهــا ينظرون إلى قابلية التوريث المفقودة كـما لو كانت «المادة المعتمة» Dark matter للارتباطات عبر الجينوم ككل بمعنى أن الفرد متأكد من وجودها، ويمكنه رصد تأثيرها، ولكن ببساطة لا يمكنه رؤيتها (بعد)»[18].

والسبب في أن العلماء على يقين من أن هناك جينات «مفقودة» وينتظرون اكتشـافها، هو اعتقادهم أن الدراسات الســابقة على الأسر والتوائم قد قدمت دليلا قاطعا على أن العوامل الوراثية تؤدي دورا رئيسيا. ولكن، حتى لو اكتشف الباحثــون في نهاية الأمر جينات محددة تؤدي دورا في الذكاء أو الشــخصية، أو أن تجعل البعض مهيئين لتطوير اضطرابات نفســية، فإن المجتمع لايزال بإمكانه اختيار تركيز الانتباه على تخفيف الترتيبات الأسرية والاجتماعية والسياســية غير الصحية نفسيا والتي تعوق النمو البشري والتعلم وتسهم في المشكلات العاطفية والاضطرابــات النفســية. إن الأفكار الوراثية - الحتمية تــصرف اهتمام المجتمع عــن هذه الظــروف البيئية وتحول اللوم إلى عقول الأفراد وأجســامهم. حتى في حالة الاضطرابات الطبية مثل الســكري من النوع 2، حيث يكون الفقر وســوء التغذية من الأســباب المعروفــة، إلا أن أنصار الحتمية الوراثية يواصلون الضغط على دولارات الأبحاث لتوجيهها نحو الأبحاث الجينية، بدلا من تحسين الظروف الاجتماعية والصحية[19].

تُعــرف دراســات القرابــة في الأسر والتوائــم والأبنــاء المتبنين جمعا باســم «الأبحاث الجينية الكمية» Quantitative genetic research. وعلى الرغم من أن دراسات الأسر تشكل خطوة أولى ضرورية، إلا أنها تعتبر على نطاق واسع غير قادرة على فصل الأدوار المحتملة للعوامل الوراثية والبيئية. لما كان أفراد العائلة يشتركون في بيئة مشتركة وكذلك جينات مشتركة - فاكتشاف أن الصفات «تجري في الأسرة» يمكن تفســيرها على أســاس وراثي أو بيئي. فكما يُقرّ بلومين وزملاؤه، فإن «كثيرا من السلوك ‹يجري في الأسر›، لكن التشابه الأسري يمكن أن يكون إما بسبب الطبيعة Nature أو التنشــئة Nurture».[20] «وخلصوا - بشكل صحيح في رأينا - إلى أن «دراســات الأسرة في حــد ذاتها لا يمكنها فصل التأثيرات الجينية عن البيئية»[21].

دراسات التوأم

إن دراسات التوائم ودراسات التبني - التي تُجرى منذ عشرينيات القرن العشرين - تشكل النتائج الوراثية الكمية الرئيسية التي تُذْكَر في دعم الوراثة. وسوف نتطرق إلى بعض مشكلات أبحاث التبني في وقت لاحق، ولكننا سنركز الآن على دراسات التوائم، والتي توفر الدليل الأكثر استشهادا به في معظم الأحيان لدعم أهمية التأثيرات الجينية في الاضطرابات النفسية والتنوع في الصفات التي تتوزع «توزيعا طبيعيا» Normal distribution مثل الذكاء (مقياس IQ) والشخصية. هناك نوعان رئيسيان من الدراسات البحثية على التوائم: دراسات التوائم الذين تربوا معا ودراسات التوائم الذين تربوا على حدة.

توائم تربوا معا. تقارن دراسات التوائم الذين تربوا معا - التي تستخدم تقنية «منهج التوأم» - تشابه صفات التوائم أحادي الزيجوت Monozygotic (اختصارا التوائم MZ) الذين تربوا معا في مقابل أزواج التوائم الذين تربوا معا ومن الجنس نفسه ولكنهم ثنائي الزيجوت Dizygotic (اختصارا التوائم DZ). إذا كان زوجا التوائم MZ يشبه منهما الآخر أكثر من زوجي التوائم DZ (على أساس الارتباط أو معدلات التوافق) فيخلص باحثو التوائم إلى أن للصفة «موضع الدراسة» عنصرٌ وراثي، ومن ثم يستمرون بعد ذلك في حساب تقديرات قابلية التوريث بناء على حجم الفرق. ويصلون إلى هذا الاستنتاج على أساس عدة افتراضات نظرية حول التوائم، الأكثر أهمية وإثارة للجدل منها هو افتراض أن أزواج التوائم MZ والتوائم DZ من الجنس نفسه يخبران بيئات متساوية تقريبا. ويعرف هذا باسم «فرضية البيئة المتساوية» Equal-Environement Assumption (اختصارا الفرضية EEA). ويبدو هذا المنطق بسيطا، لأن أزواج التوائم MZ تشترك في تشابه وراثي بنسبة مائة في المائة، في حين تتقاسم أزواج التوائم DZ خمسين في المائة فقط من جيناتها في المتوسط.

لكن، هناك عيب فادح في هذا المنطق: من الواضح أن فرضية البيئة المتساوية في منهج التوأم فرضية غير صحيحة، لأن معظم الأبحاث في هذا المجال تجد أن أزواج التوائم MZ تخبر بيئات أكثر تماثلا بكثير من التوائم DZ[22]. وإضافة إلى ذلك، لأنهم أكثر تشابها وراثيا، فإن أزواج التوائم MZ يشبه بعضها بعضا

تشريحيا أكثر من أزواج التوائم DZ، وهذا سوف يستثير - بوضوح - معاملة أكثر تشابها من البيئة الاجتماعية[23]. ولذلك، فإن تفسيرا معقولا لنتائج منهج التوأم قد يكون أنه يمكن تفسير الشبه الأكبر في الصفات النفسية لأزواج التوائم MZ في مقابل التوائم DZ - أي النتيجة التي توصلت لها أغلب أبحاث التوائم - تفسيرا كاملا على أساس عوامل فوق جينية ذات صلة بالتشابه الأكبر في البيئة والمعاملة التي يتلقاها أزواج التوائم MZ. من وجهة نظر تفنيد العوامل البيئية، إن منهج التوأم يعاني بالضبط المشكلة نفسها التي تواجه دراسات الأسرة، لأن مجموعات المقارنة في كلا النوعين من الدراسات تخبر بيئات مختلفة كثيرا. إضافة إلى ذلك، دعت نتائج الأبحاث الجديدة إلى التشكيك في عدة افتراضات طال الاعتقاد بها في علم الوراثة، والتي تثير مزيدا من التساؤلات حول صحة أبحاث التوائم[24].

ومن المثير للاهتمام، أن معظم باحثي التوائم المعاصرين يُقرون أن البيئات التي يخبرها أزواج التوائم MZ هي أكثر تشابها من تلك التي يعيشها التوائم DZ[25]. لكن، على أساس حجتين من الحجج الرئيسية، يستمرون في الاعتقاد بصحة فرضية البيئة المتساوية وأن منهج التوأم يقيس بشكل موثوق به التأثيرات الوراثية.

الحجة الأولى هي أنه على الرغم من اختلاف بيئات التوائم MZ والتوائم DZ، إلا أنه يجب بيان اختلاف هذه البيئات في جوانب ذات صلة بالصفة موضع السؤال[26]. وإضافة إلى ذلك، فإن باحثي التوائم في كثير من الأحيان يشيرون ضمنا أو صراحة إلى أنه يجب على منتقدي منهج التوأم تحمل عبء إثبات أن هذه البيئات المعترف باختلافها تختلف من حيث السمة موضع السؤال[27].

أما الحجة الثانية التي يقدمها باحثو التوائم دفاعا عن فرضية البيئة المتساوية ومنهج التوأم فهي أن أزواج التوائم MZ تميل إلى «خلق» أو «تحقيق» بيئات أكثر تشابها لأنفسها بحكم تشابه سلوكها الأكبر المدفوع بالوراثة[28]. على سبيل المثال، وفقا لإحدى مجموعات باحثي علم الوراثة السلوكي، على الرغم من التوائم MZ «ربما كانوا يعاملون بالمثل أكثر» من التوائم DZS، «إلا أن هذا هو نتيجة لتشابههم الوراثي في السلوك (والتي يترتب عليها ردود الوالدين وغيرهما) وليس بسبب مثل هذا التشابه»[29]. وفي العام 2009 كتب عالما الوراثة السلوكية سيغال

Segal وجونسون Johnson: «من المهم أن نلاحظ أنه إذا ما كانت التوائم MZ تُعامل بشكل أكثر تشابها من التوائم DZ، فإن ذلك على الأرجح مرتبط بالتشابه السلوكي القائم على أساس وراثي»[30].

فيما يتعلق بالحجة الأولى، فإن أنصار نظرية علمية أو تقنية ما، وليس ناقديهم، هم من يتحملون عبء إثبات أن هذه النظرية أو التقنية صحيحة[31]. على الرغم من أن باحثي التوائم قد أجروا سلسلة من الاختبارات على فرضية البيئة المتساوية، لم تقم هذه الدراسات بأي شيء يذكر لدعم صحة منهج التوائم[32]. ومن المفارقات، على الرغم من أن الباحثين الذين يختبرون فرضية البيئة المتساوية عادة ما يستنتجون أن النتائج التي توصلوا إليها تدعم فرضية البيئة المتساوية، إلا أن معظمهم يجد أن أزواج التوائم MZ يخبرون بيئات أكثر تشابها مما يفعل أزواج التوائم DZ. إن ما يعجزون عن فهمه هو أن البيئات المختلفة التي تلقائيا ومن دون قيد أو شرط تُبطل التفسيرات الجينية في دراسات الأسر تُبطل أيضا التفسيرات الوراثية لبيانات منهج التوأم.

لقد رأينا أن الحجة الثانية التي يقدمها باحثو التوأم الحديثون دفاعا عن منهج التوأم هو أن بيئات أزواج التوائم MZ هي أكثر تشابها من بيئات أزواج التوائم DZ تلك، بسبب «خلق» التوائم MZS بيئة أكثر تشابها نتيجة تشابههم الجيني الأكبر. لكن الباحثين الذين يطرحون حجة «التوائم تخلق بيئتها الخاص بها» إنما يستخدمون المنطق (الاستدلال) الدائري Circular reasoning لأنهم يفترضون الشيء ذاته الذي يحتاج إلى إثبات. وفقا لقاموس بينغوين لعلم النفس، إن المنطق الدائري هو «المنطق الفارغ الذي يعتمد الاستنتاج على الافتراض الذي صحته تعتمد على الاستنتاج»[33]. وقد استخدم باحثو التوائم منطقا فارغا من هذا النوع منذ خمسينيات القرن العشرين للتحقق من صحة منهج التوأم. أنهم يفترضون دائريا أن التشابه السلوكي في التوائم هو بفعل الوراثة كي يستنتجوا أن التشابه السلوكي في التوائم هو بسبب الوراثة[34]. وهكذا، فإن السؤال الوحيد المهم في تحديد صلاحية فرضية البيئة المتساوية ومنهج التوأم هو ما إذا كانت - وليس لماذا - أزواج التوائم MZ تخبر بيئات أكثر تشابها من تلك التي يعيش فيها التوائم DZ[35].

مدفونـا ضمن أدبيـات أبحاث التوائم حول الفصام، والذي كثيرا ما يستشـهد به لدعم الأسـاس الجيني لهذه الحالة، هو اكتشـاف أن نسـبة التوافق الجمعي للتوائم DZ من الجنس نفسـه هي أكثر بضعف أو ثلاثة أضعاف أزواج التوائم DZ مختلفي الجنـس (11.3 في المائة مقابل 4.7 في المائة)[36]. لأن العلاقـة الوراثية في التوائم DZ من الجنس نفسـه هي نفسـها في التوائم DZ مختلفة الجنس، ولأن معدلات الفصام بين الذكور والإناث متساوية تقريبا، من وجهة نظر وراثية يجب ألا نجد فرقا كبيرا بين هذه المعدلات الجمعية[37]. إضافة إلى ذلك، نسـبة معدل التوافق الجمعي للفصام في التوائم DZ هي تقريبا ضعف ما هو في الأشقاء العاديين (غير التوائم)، على الرغم من حقيقة أن العلاقة الوراثية بين التوائم DZ وأزواج الإخوة العاديين هي نفسـها. تتفق هذه النتائج مع التفسيرات فوق الجينية لأسباب الفصام، لما كانت الأزواج التي تشترك في الدرجة نفسـها من القرابة الوراثية، ولكن تتعرض لبيئات أكثر شـبها بعضها ببعض ولروابط عاطفية أشـد، هي دائما أكثر توافقـا مع الفصام من الأزواج الذين يتعرضون لبيئـات أقل شـبها بعضها ببعض ولروابط عاطفية أضعـف. وتوفر هذه النتائج دليلا إضافيا على أنه - كما رأينا في دراسات الأسر - منهج التوأم غير قادر على فصل الأسباب الوراثية والبيئية المحتملة في الفصام والاضطرابات النفسية الأخرى[39].

ومن ثم هناك نوعان من الاستنتاجات الرئيسية التي قد نتوصل لها على أساس بيانات منهج التوأم[40]:

1. اسـتنتاج باحثي التوائم المعاصرين: إن التشابه الأكبر بين أزواج التوائم MZ مقارنة بالتوائم DZ من الجنس نفسـه يقدم أدلة قوية على أن جزءا لا بأس به من التباين للاضطرابات النفسـية والصفات النفسـية في مجموع السكان يمكن إرجاعه إلى عوامل وراثية.
2. اسـتنتاج ناقـدي منهج التوأم: إن منهج التوأم هـو أداة خاطئة لتقييم دور الوراثة، نظرا لاحتمال أن التوائم MZ مقارنة بالتوائم DZ من الجنس نفسه تقيـس العوامـل البيئية بدلا من التأثـيرات الوراثية. لذلك، كل التفسـيرات السابقة لدعم الوراثة بناء على نتائج منهج التوأم من المحتمل أنها خاطئة.

نحـن نجادل هنـا بأن الأدلة المتاحة تدعم قبول الاسـتنتاج 2، ونحن نتفق مع ثلاثة أجيال من النقاد الذين كتبوا أن منهج التوأم ليس أكثر قدرة من منهج دراسة

الأسر على فك تشابك الأدوار المحتملة للطبيعة والتنشئة. ومثل القول الحكيم الذي قاله الكيميائي حائز جائزة نوبل فيلهلم أوستوالد Wilhelm Ostwald في محاضرة ألقاهـا على طلبته في أوائـل القرن العشرين: «في المقـالات العلمية ليس هناك إلا بضعـة مقالات قليلة حيث لا عيب في المنطق والرياضيات المسـتخدمين فيها لكنها لا قيمـة لها تماما، لأن الافتراضات والفرضيـات التي يقوم عليها منطقها ورياضياتها لا تتوافق مع الواقع»[41].

توائم تربوا على حدة. لأنه كانت لدى كثير من العلماء والمعلقين شـكوك حول صحة منهج التوأم، فقد أشـار البعض إلى دراسـات التوائـم الذين تربوا على حدة Twins reared apar (اختصـارا الدراسـات TRA)، مثـل أبحاث مينيسـوتا على التوائـم الذين تربوا على حـدة التي نشرها بوشـار Bouchard وزملاؤه[42]. تنظر هذه الأبحاث بالذات في الصفات النفسـية مثل الذكاء (مقياس IQ) والشـخصية. ومع ذلك، فقد بيّن عديد من المراجعين مشكلات في المنهجية التي يقوم عليها منطق هذه المشكلات[43]. تشمل هذه المشكلات ما يلي:

(1) من المشـكوك فيه أن معظم التوائـم MZ الذين تربوا على حدة - بصرف النظـر عن أزواج التوائم (المشـار إليهم اختصارا بالتوائم MZAs)- يمكن أن يصنّفوا على أنهم قد «تربوا على حدة،» حيث إنه كان هناك تواصل كبير بين معظم الأزواج لسنوات عديدة.

(2) في عديد من الدراسـات كان هناك تحيز لمصلحة اسـتقطاب أزواج التوائم MZA الذين يشبه بعضهم بعضا في الصفات السلوكية أكثر من أزواج التوائم MZA من جملة السكان عموما.

(3) هنـاك جدل حول مـا إذا كان «الذكاء» و«الشـخصية» هي بنيات حقيقة وقابلة للقياس كميّا.

(4) فشـل باحثو مينيسـوتا في نشر معلومـات حول تاريخ حيـاة التوائم قيد الدراسـة، ثم لم يسـمحوا لمراجعين مسـتقلين بالوصول إلى البيانات الأصلية والمعلومات غير المنشورة الأخرى.

(5) مـن المحتمـل أنـه كـان هنـاك تحيـز بحثـي لمصلحـة التفسـيرات الوراثيـة للبيانات[44].

ولعل المشـكلة الأكثر أهمية هي الفشل الأصلي لباحثي دراسات التوائم الذين تربوا على حدة في السـيطرة على عدة تأثيرات بيئية حرجة تقاسمتها أزواج التوائم MZA، بمـا في ذلك تلك الحالات النادرة للغايـة لأزواج التوائم MZA الذين تربوا عـلى حدة منـذ وقت مبكر من الحياة، ونشـأوا مـن دون معرفة أن لهم شـقيقا توأما[45]. وفي الدراسـة التي تحتوي على أعلى نسـبة من أزواج التوائم MZA من هذا النوع، وجد المؤلف أنه:

> في جميـع الأزواج الاثني عشر كانـت هناك اختلافات ملحوظة فيما بين الزوج الواحد في ذلك الجزء من الشخصية الذي يحكم التفاعل النفسي الفوري والعلاقات الإنسـانية العادية... تصرفت التوائم، على العموم، بشكل مختلف جـدا، خصوصـا في درجة تعاونهم، وفي شـكل تواصلهم ومـدى حاجتهم إلى ذلـك. وما يتوافـق مع هذه الملاحظات، عبّرت التوائـم - كقاعدة عامة - عن مواقف مختلفة جدا تجاه الحياة، وآراء متباينة جدا في الثقافة العامة والدين والمشكلات الاجتماعية. مجالات اهتمامهم، أيضا، كانت مختلفة جدا... وأولئك التوائم الذين كان لديهم أطفال تعاملوا على وجه العموم بشكل مختلف مع الأطفال، وأفكارهم بخصوص تربيتهم، وآراؤهم في تنشـئة - في الغالب كانت على طرفي نقيض. من حيث الشـخصية، عرض التوائم اختلافات في طموحاتهم وفي اسـتخدامهم للسـلوك العدواني. عاطفيا، كان هنـاك اختلاف عميق فيما يتعلق بتمظهـر ردود الفعل العاطفية العفوية أو في السـيطرة على النوبات العاطفيـة. وقـد عُبِّر عن الصفات المختلفة للشـخصية في الاختلاف في الذوق وطريقة اللباس وأسـلوب تصفيف الشعر واسـتخدام مستحضرات التجميل، ووضع لحية أو ارتداء نظارات[46].

إلا أن توصيفا أصيلا من هذا النوع لم يمنع مؤلفي عديد من الكتب من محاولة تعميم الأبحاث الوراثية، كما يتمثل في كتاب اللوح الأسـود Balck Slate من تأليف سـتيفن بينكر Steven Pinker وافـتراض التنشـئة Nurture Assumption من تأليف جوديث هاريس Judith Harris، من ادعاء أن دراسات التوائم الذين تربوا على حدة والقصص الفردية الواردة في وسـائل الإعلام «تشـير إلى أن الجينات يمكن أن تتسـبب في تشابه مدهش في الخصائص الشـخصية، حتى في مواجهة اختلافات جوهرية في بيئات التربية»[47].

التأثيرات البيئية المشـتركة حتى في أزواج التوائم MZA المفصولين تماما تشمل دائمـا السـن والجنس والانتـماء العرقي والمظهر الجسـدي وبيئة مـا قبل الولادة المشـتركين، وعادة ما تشـمل الطبقة الاجتماعيـة - الاقتصادية المشـتركة والثقافة المشـتركة. أزواج التوأم الذين تربوا على حدة (وكذلك الأفـرادُ غير المرتبطين وراثيا ولكن ولدوا في الوقت نفسـه) يخضعون إلى التأثيرات الاجتماعية والتاريخية للفوج الذي وُلِد معهم. وقد لاحظ عالم الوراثة السـلوكية الباحث ريتشارد روز Richard Rose إنه «لو اسـتغل الفرد تأثير الفوج عن طريق أخـذ عينات [وراثيا] لأزواج لا علاقـة لهم ببعض لكن يتطابقون في العمر، ولدوا على سـبيل المثال على مدى فترة نصـف قرن، فإن أوجه التشـابه الملحوظة في الاهتمامات والعـادات والمواقف قد تكون في الواقع مذهلة[48].

وهكذا، لأسـباب لا علاقة لها بالوراثة، ينبغي لنـا أن نتوقع العثور على ارتباط أعلى بكثير في سلوك اللعب بألعاب الفيديو في الولايات المتحدة بين الصبيان البالغين 11 عاما من العمر من الطبقة المتوسطة من العرق القوقازي (الأبيض) Caucasian مما نتوقع أنه نجده بين أزواج منتقاة عشوائيا من مجموع السكان الذكور والإناث في المرحلـة العمرية من 11 إلى 100 عـام في الولايات المتحدة الأمريكية[49]. يوضح هـذا المثال الافتراضي واحدة من المغالطات المركزية لدراسـات التوائم الذين تربوا على حدة. (كان بوشـار وزملاؤه من باحثي دراسـات التوائم الذين تربوا على حدة الأوائـل في معالجة قصور العمر والجنس، ولكن تعديلاتهم لمواجهة ذلك كانت غير كافية للتعامل مع هذه المشكلة)[50].

لذا، لأسباب بيئية بحتة، فإننا نتوقع أن أزواج التوائم MZA ستتطابق جيدا في الصفات النفسـية والسلوكية بمعدلات أعلى من الصفر[51]. وهذا يعني أن مجموعة التحكُّم Control Group المناسبة لمقارنة ارتباطات التوائم MZA ستكون مجموعة تتألـف من أزواج لا علاقة لها وراثيا من الغربـاء تتم مطابقتهم بناء على التأثيرات البيئية التي تعرض لها أزواج التوائم MZA[52]. لكن، معظم دراسات التوائم MZA السـابقة استخدمت خطأ توائم MZS تربت معا كمجموعة تحكم[53]. وهكذا نرى أنه مثل منهج التوأم، أن دراسات التوائم التي تربت معا تخضع لمجموعتها الخاصة من النقائض بفعل القصور البيئي والتحيزات الأخرى.

دراسات التبني

على الرغم من أن أبحاث التوأم كان يطلق عليها «حجر رشيد علم وراثة السلوك»، فإن دراسات التبني عمدت كذلك إلى تقييم دور التأثيرات الوراثية على مختلف الصفات والاضطرابات[54]. بحثت دراسات التبني في الأفراد الذين يحصلون على الجينات من آبائهم الذين أنجبوهم ولكنهم تربوا في بيئة أسرية من أفراد لا يشتركون معهم بأي علاقة الوراثية. تركز أبحاث التبني في الأصل على الذكاء (مقياس IQ) وتوسّع نطاقها ليشمل الشخصية والاضطرابات النفسية مثل الفصام ونقص الانتباه/ كفرط النشاط Attentiondeficit/hyperactivity disorder، والاضطراب ثنائي القطب Bipolar disorder. على وجه الخصوص، يُستشهد على نطاق واسع بالدراسات الأمريكية-الدنماركية للتبني على أنها أثبتت أن الفصام اضطراب وراثي[55]. لكن، أشار عديد من المعلقين، إلى عدد من الأخطاء الحاسمة والتحيز في هذه الدراسات[56]. في دراسات تيناري وزملائه Tienari and colleagues للفصام في فن لندا خلص الباحثون إلى أن كلا من الجينات وبيئة الأسرة تؤدي دورا مهما في التسبب في الاضطراب[57]. مثل دراسات الأسر والتوائم، تعاني دراسات التبني مجموعتها الخاصة من النقائض بفعل القصور البيئي والتحيزات، مما يلقي ظلالا من الشك على قدرتها على فصل التأثيرات المحتملة للطبيعة والتنشئة. ومن بين هذه التحيزات التأخر في الفصل (وما يرافقه من اضطراب التعلّق Attachment disturbance)، وقيود النطاق، أي ما إذا كان المُتبنى وأفراد الأسرة يمثلون مجموع السكان الذي ينتمون له، وإعادة التسكين الانتقائي Selective replacement للمُتبنى[58].

نظر تيناري وزملاؤه في الأسر المتبنية للمتبنين الفنلنديين الذين شُخّصت أمهاتهم البيولوجيات بمرض الفصام (المُتبنَين المعياريين Index adoptees) والأسر المُتبنِية لمُتبنَين من مجموعة التحكم الذين لم تُشخّص أمهاتهم البيولوجيات بالمرض[59]. على الرغم من أن 7 في المائة من المُتبنَين المعياريين شُخّصوا بإصابة بالذهان psychotic، مقارنة بنسبة 1 في المائة من المُتبنَين في مجموعة التحكم (الذي يمكن أن يعزى إلى عوامل إعادة التوطين الانتقائي؛ انظر أدناه)، فإن تحليل تيناري وزملائه لعائلات المُتبنَين المعياريين المُشخّصين بالذهان يكشف عن أن 6 من 43 المُتبنَين (14 في

المائــة) الذين تربـوا في «أسر مُتبنّية مضطربة جدا» شُــخّصوا بالذهان. وفي تناقض صــارخ، فإن أيا من الثمانيــة والأربعين من المُتبنين المعياريين ممن نشــأوا في «أسر متبنية ســليمة أو مضطربة باعتدال» لم يُشــخّص بالذهــان. وإضافة إلى ذلك، فإن تســع عــشرة من 32 مُتبنَــين (59 في المائة، مُتبنى معياري ومــن مجموعة التحكم معا) الذين نشــأوا في أسرة فنلندية مُتبنية «شديدة الاضطراب» طوّروا خللا نفسيا رئيسيا (والذي تضمن «اضطرابات الشــخصية» Character disorders، «متلازمة اضطراب الشــخصيّة الحــدّي» Borderline syndrome، و«الذهان»)، في حين أن أيا من الخمس عشرة مُتبَنين الذين نشــأوا في أسر مُتبنية فنلندية «سليمة» لم يُطوّر مثل هذا الخلل[60].

وإذا نظرنــا مــن كثب في فرضية «عدم انتقائية إعادة التســكين» في دراســات التبنــي، فإن الأطباء النفســيين الباحثــين في التبني ينبغي أن يفترضــوا أن العوامل المتعلقة بعملية التبني لم تؤد بالمؤسســات إلى وضع مجموعات معينة من المُتبنين في بيئات تُســهم في معدل أعلى من الاضطراب موضع السؤال. لكن، تشير الأدلة إلى أن دراســات الفصام في التبني تعاني القصور في إعادة التســكين بفعل عوامل بيئية، وذلــك بفعل النظرة للعيــوب الوراثية غير المرغوبة بها، كوجــود تاريخ اضطرابات نفســية في العائلة البيولوجيــة كما كان الوضع في أوروبــا في أوائل القرن العشرين وحتى منتصفه[61].

على ســبيل المثال، كان لفنلنــدا (مثل الدنمارك) تاريخ طويــل من التشريعات المستوحاة من تحسين النسل Eugenics تهدف إلى الحد من تكاثر الأفراد «الملوثين وراثيا»[62]. وأقامت الحكومة الفنلندية لجنة في العام 1926 لدراســة إمكان تعقيم الأفراد الذين ينظر إليهم على أنهم «متخلفين عقليا»، أو «مختلين عقليا» أو يعانون الصرع. في العام 1935 أقر البرلمان الفنلندي قانون التعقيم، والذي يسمح بالتعقيم الإجباري لتحسين النســل بتعقيم «البلهاء» و«الحمقى» و«المجانين»، والذي شمل المصابــين بمرض الفصام والهــوس الاكتئــابي Manic depression. ولم يُلغ التعقيم الإجباري لتحســين النســل في فنلندا إلا في العام 1970. وقــد درس تيناري وزملاؤه المُتبنين الفنلنديين المولودين بين العامين 1927 و1979، وكانوا محدودين بعصر كان ينظر إلى الذرية البيولوجية للأفراد المُشخصين باضطرابات ذهانية على أنهم مُتبنون

«ملوثيــون». من الواضح، أن عددا قليلا مــن الآباء الفنلنديين المحتملين للتبني كان يريد تبني مثل هذا الطفل.

كما تم تحديد إعادة التسكين الانتقائي كعامل التباس في مجال أبحاث الذكاء (مقيــاس IQ) في التبنــي، لما كانــت وكالات التبني تحاول في كثــير من الأحيان مطابقــة المُتبنين والأسر المتبنية وفقا للوضــع الاجتماعي والاقتصادي، إضافة إلى مطابقتهم على أساس الذكاء المفترض[63]. لذا فعلى الرغم من أن دراسات التبني قادرة نظريا على فك تشــابك التأثيرات الوراثية والبيئية، إلا أن معظم دراســات التبني المنشــورة حتى الآن ابتليت بمشكلات منهجية وقصور بفعل عوامل بيئية محتملــة. لكن، من الممكــن تصميم دراســة تبني تصميما جيــدا يمكنها فصل العوامل الوراثية والبيئية، ووضع قضية الطبيعة/التنشئة على المحك. فيتعين على الباحثين الذين يجرون مثل هذه الدراســة كحد أدنى أن (1) يختاروا كمشــاركين فقــط أولئك المُتبنين الذين وضعــوا في منازلهم بالتبني عند أو بعد الولادة بفترة وجيزة. (2) تحديد فرضيات الدراســة والمنهــج والتعاريف ومجموعات المقارنة المحددة التي ســيتم استخدامها مقدما، ونشرها أو إيداعها في سجل أبحاث قبل الشروع في الدراسة. (3) القيام بمحاولة جادة لفهم مشكلات مثل إعادة التسكين الانتقائي وتقييد النطاق، وأن يكونوا مســتعدّين للامتناع عن الاســتنتاج لمصلحة الوراثة إذا ما عُثر على مثل هذه المشكلات؛ (4) نشر - أو إيداع في سجل أبحاث - المعلومــات الأصلية لتاريخ الحالة والبيانات المتعلقة بالمشــاركين وإتاحة هذه المعلومــات والبيانات للمراجعــين المؤهلين لفحصهــا. (5) التأكد من أن جميع المقابـلات والاختبـارات والتشــخيـص، ودرجـات التقييــم تُنفّـذ بصـورة مُعمّاة. (6) دراســة فقط تلك الصفات والاضطرابات التي قد تبينت مصداقيتها وصحتها من أبحاث سابقة[64].

استنتاجات حول النموذج الإرشادي للوراثة والحاجة إلى وجود البديل

لقــد اقترحنا أن مجمل الأبحــاث الجينية الكمية في الطب النفسي وعلم النفس ملوثــة بفعــل عوامل بيئية[65]. إضافــة إلى ذلك، فإن هذه الدراســات تحتوي كثير من المشــكلات المنهجية الصارخة والتحيزات الأخرى. على الرغم من أن الأقارب في

هذه الدراسـات يظهرون باسـتمرار صفات واضطرابات واضحة وفق أنماط تنبأت بها النظريات الوراثية، أيضا تطابق هذه الأنماط عادة التوقعات النظريات السـببية اللاوراثيـة[66]. ومن ثم من المحتمل أن دراسـات الأسر والتوائم، والتبني لم تتمكن مـن فصل الأدوار المحتملة للتأثيرات الجينية والبيئية في الصفات والاضطرابات، وأن الباحثـين الذين يجرون عادة هـذا البحث قد قللوا إلى حد كبير من الدور المحتمل للقصور الناتج بفعل عوامل بيئية. وقد تُرك الأمر للنقاد للتركيز على هذه المشكلات، ولكن أصواتهم قد ضاعت في الأدبيات الوفيرة المنتجة في العقود القليلة الماضية من قبل مؤلفين يدعون وجود تأثيرات وراثية كبيرة في هذه الصفات.

إننـا ندعو علـماء السـلوك، وخاصة الباحثـين في مجال الطـب النفسي وعلم النفس، إلى تعليق تفسـير «القابلية المفقودة» للنتائج السلبية من الوراثة الجزيئية والانطلاق في تقييم جاد لصحة دراسـات التوائم والتبني. إذ خلص لاثام وويلسـون إلى أن التفسـير المعقول لعدم تحديد الجينات هو أن «دراسـات قابلية التوريث في التوائم خاطئة ذاتيا أو أنها أساءت التفسير»، وبأن «المادة المعتمة» لقابلية التوريث المفقودة «تصبح أثرا ناتجا عن التفسير المبالغ فيه لنتائج دراسات التوائم»[67].

في العـام 1994 كتب علـماء الوراثة السـلوكية روبرت بلومـين ومايكل أوين Michael Owen وبيـتر ماكغفـين Peter McGuffin في مجلة سـاينس Science حول التنويع الجيني المرتبط بمرض ألزايمـر Alzheimer's disease وتابعوا قائلين: «إننـا نتوقع العثور قريبا عن ارتباطات بمواقـع وراثية كمية للصفة quantitative trait loci، أو جينـات ذات تأثـيرات مختلفة للأنماط الأخرى من السـلوك البشري المعقـد»[68]. لكن، اتضح أن هذا التنبؤ تنبؤ خاطـئ[69]. بالطبع، ثلاثة من الباحثين الحائزين جائزة نوبل من ذوي التوجه الوراثي وزملائهم، اعترفوا - في مقالة «منتدى السياسـات» في مجلة سـاينس للعام 2010 بـ «عدم التقـدم المُحبط» في فهم علم وراثة الاضطرابات النفسية[70].

هناك مسألة أخيرة يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار ألا وهي السياق الأوسع للأبحاث الوراثية في الاضطرابات النفسـية. ويشمل هذا السياق، ليس فقط القضايا العلمية والاجتماعية التي تشـكّل الافتراضات التي توجه هـذا العمل، ولكن أيضا العواقب العلمية والاجتماعية لهذا العمل. هذا البحث في سـياق الأبحاث هو فرع من فروع

فلســفة العلوم المعروف باســم «الدراســات الاجتماعية للعلوم». ويُعنى بذلك في جمعية الدراســات الاجتماعية للعلــوم Society for Social Studies of Science والمجلات مثل الإبســتمولوجيا الاجتماعيــة Social Epistemology والدراســات الاجتماعية للعلوم Social Studies of Science. يؤثر السياق الاجتماعي والفكري في نوعية أبحاث معينة (تماما كما يؤثر السياق الاجتماعي في مجمل السلوك). وهو أيضا وسيلة مهمة لتقييم معقولية وصحة الأبحاث.

إن البحث في الأســباب الوراثية المحتملة للاضطرابات النفسية هو بحث يصب في نظام من القضايا العلمية العليا. وتشــمل هــذه القضايا طبيعة النفس البشرية وعلاقتها بالآليات الكيميائية الحيوية. إذا كانت الجينات تســبب اضطرابات نفسية بطريقــة محددة ما، إذن يجب أن تعمل من خلال آليــات كيميائية حيوية. وهذا يثير الســؤال الأعلى والأعم عما إذا كانت الاضطرابات النفســية تُسببها (أي تُختزل إلى) آليات كيميائية حيوية - أي كيف يمكن لآليات كيميائية حيوية التسبب بشعور شــخص بأعراض معينة، على ســبيل المثــال الاكتئاب واضطرابات الأكل والســلوك المحفوف بالمخاطر أو الرهاب الاجتماعي Social phobia هذا سؤال حول الآليات الكيميائية الحيوية والاضطرابات النفســية يعتمد على السؤال الأكثر علوا وعمومية حــول مــا إذا كان علم النفس عموما يتحدد منْ خلال آليــات كيميائية حيوية. إن البحث في هذين الســؤالين السابقين ســيدعم أو يضعف فرضية وراثة الاضطرابات النفسية. إذا أثبت البحث أن السيكولوجية لا تُحدّد من قبل آليات كيميائية حيوية، إذن لا يمكن للجينات تحديد الاضطرابات النفســية[71]. وعلى العكس من ذلك، فإن البحث في المســألة الدنيا حول ما إذا كانت الجينات تســبب الاضطرابات النفسية ســيدعم أو يضعف القضايا العليا. إن الباحثين ومؤلفي الكتب المدرســية المرموقة الذين يزعمون أن الجينات تؤدي دورا رئيســيا في التســبب في اضطرابات نفســية يساعدون على تعزيز النظريات العليا من أن هذه الاضطرابات لها أسباب كيميائية حيوية، وأن للجوانب النفسية أسبابا كيميائية حيوية.

عــلى الرغم من أن تقصي هذه القضايا اللازمة هو خارج نطاق هذا الفصل، إلا أننا نوصي القراء بذلك من أجل فهم أفضل لمســألة الأســباب الوراثية للاضطرابات النفســية. ونحن نعتقد أن البحث في هذه القضايا ســيدعم رفض النموذج الوراثي

للاضطرابات النفسية وسيولد أساسا لنموذج بديل يؤكد على دور التأثيرات العائلية والاجتماعية والثقافية، والسياسية[72].

في مقـال نـشر في العام 2000 بعنـوان «القوانين الثلاثة لعلم الوراثة السـلوكي وماذا تعني» Three Laws of Behavioral Genetics and What They Mean، اسـتنتج عالم الوراثة السلوكية إريك توركماير Eric Turkheimer - وذلك بناء على أسـاس دراسات التوائم - أن «جميع الصفات السـلوكية البشرية هي صفات قابلة للتوريث»[73]. في ذلك الوقت، كان علماء علم الوراثة السـلوكي والباحثون يعتقدون أن استكمال مشروع الجينوم البشري Human Genome Project سيؤدي بسرعة إلى اكتشـافات جينية[74]. كذلك اعتقد توركماير، الذي كتب قائلا إن «علماء الوراثة السـلوكية يتوقعون تبرئتهم» من قبل اكتشاف الجينات المسببة للتغير السلوكي. من ناحيـة أخرى، كتب توركماير إن «منتقدي علم الوراثة السـلوكي يتوقعون العكس، ويشـيرون إلى الفشل في تكرار نتائج دراسات الارتباط بين الجينات والسلوك كدليل على الأسـس النظرية الهشة التي ظلوا يشـتكون منها منذ فترة طويلة»(75). بعد مـرور نحو اثني عشر عاما يبدو أن الناقدين في الواقع قد تمت تبرئتهم، وربما تكون المشكلة الحقيقية، كما بين توركماير هي تلك «الأسس النظرية الهشة» التي قدمتها النظريات الوراثية استنادا إلى دراسات الأسر والتوائم، والتبني.

9

تقييم الجينات كأسباب للأمراض البشرية في عالم متعدد الأسباب

كارول إف. كرانور
CARL F. CRANOR

«غالبا ما تُسبَغ السببية - على أمر ما - بناء على مصالح مختلفة»

عندما يعمل نظام المياه في منزل بشكل صحيح، يُدارُ صنبور، وينخفض ضغط المياه أقل من 25 رطلا، فتشتغل مضخة الضغط. عندما يرتفع الضغطُ في المضخة، فإنها تنطفئ عند 50 رطلا. وهكذا يمكن للمرء أن يعتقد أن سبب تشغيل المضخة وإيقافها هو التغير في ضغط المياه. وعلى الرغم من أننا من المحتمل أن نقول بهذا ونعزو السببية إلى انخفاضٍ في ضغط المياه، فإن هذا تبسيط شديد. لتشغيل مضخة، يجب أن تتوافر العديد من العناصر والظروف وأن تعمل معا بشكل جيد. الكهرباء ومفتاح التشغيل يجب أن يكونا في وضعية التشغيل، ومفتاح الضغط يجب أن يعمل بشكل جيد،

ويجب أن تكون الأسـلاك سـليمة، ويجب أن يكون خزان الضغط سـليما ويحتجز المياه بشـكل جيد، والصمام بين الخزان والمضخة يجـب أن يحتفظ بضغط الماء في المضخة، وفرشـة المضخة يجب أن تعمل بشـكل صحيح، وهذا من بين أمور أخرى. انخفاض الضغط هو عنصر سـببي واحد فقط أو عامل مسـبب يُسـهم في تشغيل المضخة. وهو عامـل ضروري من بين مجموعة من العوامل الأخرى والظروف التي تكفـي معا لتشـغيل المضخة. إذا انخفض ضغط الميـاه دون 25 رطلا، ولكن كانت الكهرباء مطفأة، أو كانت أسـلاك الكهرباء مقطوعة، أو كانت المضخة معطوبة، أو كان هناك انقطاع عام في التيار الكهربائي، فلن تشـتغل المضخة. في الواقع، إذا كان انخفاض الضغط ما دون هذا المسـتوى ولم تعمل المضخة، فإن فني التصليح سيبدأ بتشخيص فشـلها من خلال النظر في الأجزاء الضرورية التي هي جزء من مجموعة من الشروط اللازمة لقيامها بعملها الصحيح.

وبالمثـل، إذا كانت المضخة تشـتغل بتكرار أكثر من اللازم، فإننا سنشـك في أن عنصرا ضروريا واحدا على الأقل من المجموعة الكافية لجعلها تعمل بشـكل صحيـح ربما كان مفقودا أو لا يعمل كما ينبغي لنظام ضغط مياه منظم تنظيم جيدا. في الآونة الأخيرة، بدأت مضختي تشـتغل بشكل مستمر تقريبا على الرغم من عـدم فتح أي حنفيات؛ أي إن الضغط انخفض لسـبب آخـر. وهذا يجعل المضخـة عرضة للاحـتراق. إن فني التصليح سـيفحص مجموعـة من الشروط الكافية لأداء المضخة لعملها بشـكل جيد من أجل تحديد أي عنصر هو المعيب. على سـبيل المثال، هل خزان الضغط سـليم؟ هل الصمام مفتـوح جزئيا عندما من المفروض أن يكون مغلقا، مما يسـبب انخفـاض الضغط؟ هل يعمل مفتاح الضغط بشكل صحيح؟

هـذا ليـس خطابا حـول المضخـات التي تعمل بشـكل صحيح. لكـن النظم البيولوجية تشبه إلى حد ما المضخات، على الرغم من أنها أكثر تعقيدا بكثير. عندما تعمل النظم البيولوجية للإنسان أو الأنواع الأخرى بشكل صحيح، فما هي العناصر التـي تجعل هذا يحدث في المسـار الطبيعي للأمور؟ إذا أصيـب النظام البيولوجي بخلل بسـبب الأمراض أو الاختـلال الوظيفي أو الاضطرابات، فما الذي سـاهم في حدوث الخلل؟

نموذج سببي بديهي

إن النموذج السـببي العـام للمضخات هو أيضا مناسـب للنظـم البيولوجية البشرية وغيرها. في هذا النموذج فإن عاملا مسـببا لهذه النتيجة هو عنصر ضروري ولكن ليس زائدا عن الحاجة Non-redundant من مجموعة من الشروط الكافية لإنتاج النتيجة. وسـوف أطلق عليه نموذج عنصر ضروري من مجموعة من الشروط الكافيـة للحصول عـلى النتيجـة Necessary Element of a Set of conditions Sufficient for an outcome (اختصـارا النمـوذج NESS). التركيـز عـلى النظم البيولوجية المختلة. إذا فشـل النظام البيولوجي في أن يعمل بشـكل سـليم، ما هو العامـل (العوامـل) أو الشرط (الـشروط) أو الحدث (الأحـداث) التي وقعت (أو فشـلت في أن تحدث) ونتج عنه الخلل في شكل مرض أو عجز أو موت؟ أي ظروف أو عوامل سـببية كافية للقيام بالوظيفة بشكل سـليم قد فشلت؟ إن نظام ضغط ميـاه مُكتـفٍ ذاتيا ومفهوم جيدا (على الأقل من قبل خبراء المضخات) هو أبسـط كثـيرا من نظام بيولوجي. فنظـام ضغط مضخة لديه عدد قليل من المكونات، وهو متموضع بسهولة ومن السهل اختباره نسبيا لمعرفة ما إذا كان يعمل بشكل صحيح.

النموذج السـببي الذي في ذهني هو نموذج بديهي جدا ينطبق على المضخات الميكانيكيـة ومفاتيـح الإنارة وعلم الأحيـاء. كمْا يقول مايكل سـترايفن Michael Striven إن سـبب حدثٍ ما هو «عضو غير زائد عن الحاجة [ويقوم بوظيفته] من مجموعة مـن بعض الشروط الكافية معا لإحداث التأثـير...» مختارا من مجموعة معقـدة من الظروف التي هـي معا كافية لإنتاج تلك النتيجـة. إن تلخيصه الأكثر تفصيلا هو كما يلي:

ربما يمكن للمرء أن يلخص هذه السرد من التفسـير السـببي بالطريقة التالية: نبدأ بسياق يحدد (أ) نوع العامل الذي نتصيد من بينه سببا، على سبيل المثال عامل فسـيولوجي أو إيكولوجي، و(ب) نوع العامل ضمن هذا الصنف، على سبيل المثال تباين في مرحلة الطفولة، السبب المباشر، كل ما يُفسر التناقض فيما يحدث في أسرة معينة أخرى من الحالات («الطبقة النقيض»)، وغيرها. ونحن أيضا نبدأ بلائحة من الاتصالات السـببية الأساسية، المؤسسـة أو المؤكدة من قبل الملاحظة المباشرة... أو بالاستدلال من نظرية ما: إذا كان تأثير (أ)، فيمكننا أن ننتقل إلى الصفحة المُعنونة بـ

«الأسباب المحتملة لـ (أ)، صنف... نوع...» إن مهمتنا نوع من حل المتاهة أو العثور على مســار. علينا أن نجد طريقا «يجوز» من سبب ما إلى تأثير معين. (إن المؤرخين والمباحث أفضل مثــال على هذا المشروع.) المهمة كلها عبارة عن مهمة تعرف نمط الاعتراف أو مجموعة معقدة من الأنماط، لا تختلف عن مسألة شطرنج: نحن نحاول العثور عــلى ترتيب للأحداث يتوافق مع بعض القيود التي تمثلها الظروف وطريقة عملها والسبب المحتمل/ بيانات التأثير المحتمل[1].

بكلــمات هارت Hart وأونوريه Honore، العوامل المســببة لهذا الحدث هي «عناصر ضرورية ضمن مجموعة من الظروف ترتبط عادة من خلال مراحل وسطية» بالحدث[2]. وقد تقع العوامل الســببية في أي من عدة فئات: الإجراءات والأحداث وحالة الأمور والفشــل في القيام بالوظيفة وظــروف الخلفية العامة وعدم حدوث حــدث مــا أو شرط ما. وقد تتبع فلاســفة علوم آخرون وعلــماء الأوبئة والباحثون القانونيون وفلاسفة القانون وآخرون كُثر هذه الفكرة السببية البديهية[3]. فكل حالة بحثٍ عن فهم ســببي، هي نوع من البحث عن مســار أو تفسير بوليسي لما حدث، مع أفضل التفســيرات لســبب حدوث ذلك. وقد كان هذا النموذج السببي العملي البديهي موضوع قَدْرٍ من النقاش والصقل، ولكن مراجعة ذلك ستأخذنا بعيدا جدا ولن تكون مفيدة في هذه المناقشة.

إن العثــور على عامل أو عدة عوامل ســببية تمنع المضخة من التوقف بشــكل صحيح هو مشروع سهل نسبيا، لكن حتى هذا يمكن أن يستغرق بعضا من الوقت، وقد تكون له مضاعفاته. فالخبراء وثيقو الصلة بعلم الأحياء منغمسون أكثر في ظلام توضيحي حول الأسباب. فعدد الأجزاء المكونة للنظم البيولوجية التي تعمل بشكل جيــد أو غير جيد والتي تخفى عــلى الفهم الحالي، كبير جدا. والجوانب الرئيســية لنظام بيولوجي سليم- أو على النقيض نظام معيب- قد تكون معروفة، لكن جوانب أخرى منه هي ببســاطة غــير مفهومة. إذا كان النظام البيولوجي لا يعمل بشــكل صحيح- عضلات ملتهبة عادة لا تكون كذلك، رئتان مصابتان بالسرطان في حين تخلو منه الرئتان السليمتان، غدد سرطانية في الثدي أو البروستات غير موجودة في الوضع الطبيعــي- أي فقد الظروف أو العوامل التي هي عــادة موجودة للقيام بالوظيفة السليمة، أو لا تقوم الملابسات بعملها بشكل صحيح بالنسبة إلى عديد من الظروف

المعاكسة، فإن العلماء ببساطة لا يفهمونها، ولكن لدينا مصطلح لها: إنها ما يطلق عليها أسباب «مجهولة» Idiopathic.

إن عزو السببية لحدث أو نتيجة قد يكون وراءه عدد من الدوافع التي ربما في العادة تقود عملية البحث. في بعض الأحيان، يسعى الأفراد العاديين أو العلماء إلى تفسير المسار الطبيعي للأحداث: حركة الكواكب حول الشمس، وسبق الزئبق Precession of Mercury، أو نمو نظام مناعي سليم. وقد تسعى استفسارات سببية أخرى إلى فهم الخروج عن سياق الأحداث الطبيعية - أي الخلل السببي Causal dysfunctions - على سبيل المثال: الأمطار الغزيرة وخاصة في الأراضي الجافة جنوب ولاية كاليفورنيا أو انخفاض غير طبيعي في هطلان الأمطار في شتاءات كاليفورنيا، أو تحطم الطائرات مع وجود عدد هائل من الطائرات التجارية التي تطير بأمان تماما، أو الأطفال الذين ولدوا بتشوهات خلقية قصوى وواضحة في حين يولد معظم الأطفال من دون مثل هذه الصفات. في العادة يطلق فاينبيرغ على هذه الاعتبارات مصطلح معايير «الفانوس» Lantern criteria الضوء على أمر ما وفهمه[4].

وفي بعض الأحيان نسعى إلى ما هو أكثر من مجرد الفهم أو يكون هدفنا تحديد أي من عديد من العوامل السببية هي التي تتحكم في صفات الأحداث المعقدة؛ فلنطلق على هذه معايير «الهندسة» Engineering أو «التحكم» Handle. فعندما تفيض الأنهار عن ضفافها بسبب غزارة الأمطار (وهي ما لا يمكننا السيطرة عليها، لكنها تفسر الطوفان)، فقد نبحث عن عوامل يمكن تصميمها بحيث لا تتضرر المدن والناس أو تمكننا من تقليل المخاطر التي يتعرضون لها. أو تمعن في مثال آخر: يتضح وفقا لأغلب النتائج العلمية الحديثة أن تقريبا جميع حالات لوكيميا (سرطان الدم) الطفولة تبدأ في الرحم بنقل كروموسومين من مكانهما. وكي يؤدي هذا النقل بين المواقع إلى ظهور مرض، يجب أن تكون هناك عادة «ضربة» Hit ثانية، والتي يعتقد الآن أنها - بالنسبة إلى أبكر سرطانات الطفولة- تتألف من عدوى خطيرة لم يكن الجسم مستعدا لها. لكن من بين عديد من العوامل التي تسهم في إصابات اللوكيميا في الاطفال، أيها ينبغي أن يُنتقى على أنه الأكثر سهولة من حيث السيطرة عليه والتلاعب به بهدف منع نشوء هذا المرض؟ يعتقد الباحثون أن التلوث البيئي بفعل المواد السامة أو ربما مسببات الالتهاب التي تتسبب في النقل الأولي للكروموسومات،

أي الخطوة الأولى في هذا المرض. لكن، قد يكون من الممكن للآباء والأمهات هندسة تَجنُّب الضربة الثانية من خلال تعريض أطفالهم لمختلف أمراض الطفولة البسيطة في وقت مبكر من الحياة وذلك بإرسالهم إلى مرحلة ما قبل المدرسة. بهذه الطريقة يجري إعداد أجهزتهم المناعية تدريجيا للرد، بدلا من مواجهة مرض رئيسي في وقت لاحق، الذي قد يؤدي إلى استجابة مناعية تُشكل الضربة الثانية في اللوكيميا. إن فهم بعض المساهمين السببيين الرئيسيين في اللوكيميا في مرحلة الطفولة يساعد على تشكيل توصيات حول أي العوامل يمكن التلاعب بها لمنع نشوء المرض. إن محاولة تصحيح نقل الكروموسومات يبدو المرشح الأقل احتمالا. وبالطبع، فإن تجنب أنواع التعرض التي يبدو من المرجح أنه يتسبب في نقل الكروموسومات في المقام الأول عن طريق اختبار جيد لسمية المواد الكيميائية قبل دخولها إلى مجال التجارة يمكن أن يكون أفضل نتيجة «مُهندسة»، إذا ما غيّر الكونغرس القوانين الحالية وتمكنت وكالات الصحة العامة من السيطرة على التعرض لهذه المواد[6].

لأغراض قانونية أو أخلاقية (أو ربما لتنويعات مجازية عليهما)، قد ينتقي المراقبون عنصرا سببيا معينا لتحديد المسؤولية أو اللوم لهذا الحدث الذي يعتبرونه غير مرغوب فيه على وجه الخصوص. القانون، على سبيل المثال، يسمح بتمييز أحد العوامل السببية في الأسباب المعقدة من خلال السماح لأصحاب المنازل التي أحرقت بفعل اقتران نيران مجهولة السبب في سهوب البراري وحريق أشعل بفعل تطاير الجمر من المحرك البخاري لقطار يمر في الجوار، برفع دعوى قضائية ضد السكك الحديدية، إذا أسهمت النار الثانية مساهمة «مادية» في حرق المنزل[7]. الغرض هو توفير قدرٍ من إمكان اللجوء إلى القضاء في موضع كان غير ممكن خلاف لذلك، بسبب تعدد الأسباب المساهمة في حرق المنزل. على الرغم من أن كلا من الحريقين، الذي تسبب فيه القطار والحريق الطبيعي، أسهما في حرق المنزل، وعلى الرغم من أن نار القطار، في حين كونه أمرا ماديا، ربما كانت قد أسهمت مساهمة بسيطة في هذا الحدث بشكل عام.

إن النموذج NESS للسببية في عالم متعدد الأسباب يتيح إمكان اسباغ صفات سببية على الأغراض المختلفة. في الواقع، غالبا ما تُسبغ السببية - على أمر ما - بناء على مصالح مختلفة. ومن ثم يتعين علينا استخدام اللغة السببية بقدر من العناية.

لقد رأينا للتو كيف يمكن أن تُحفّز الصفات السببية بفعل الفهم أو الهندسة أو إلقاء اللوم أو تحديد المسؤولية القانونية. وإضافة إلى ذلك، ينقسم الفهم إلى فئات فرعية مختلفة - فيمكننا أن نسعى إلى فهم الظواهر لأغراض اجتماعية أو بيولوجية، أو لغيرها من الأغراض. وأي العوامل نختار من مجموعة كافية لإنتاج حالة تعتمد على السياق وعلى مصالحنا.

انظر على سبيل المثال إلى نافذة مكسورة. إذا أدى صفق باب بثمانية قطع زجاجية إلى كسر واحدة منها، فقد يثير اهتمامنا عدد من الأسئلة السببية المختلفة. إذا كان السؤال بسيطا: لماذا كسر الزجاج، فقد يكون صفق الباب شرحا كافيا. وإذا كنا مهتمين بلماذا انكسرت قطعة معينة وليس أيا من السبعة قطع الأخرى، فيحق لنا أن نسأل ما الذي يميز الجزء المكسور عن تلك التي لم تُكسر. ما هو الأمر المختلف في هذه القطعة؟ هل السبب هو هشاشة هذه القطعة، أو موقعها في الباب، أو التأطير حول الزجاج؟ وإذا ما كنا مهتمين بلماذا صُفق الباب في المقام الأول، وهو ما لا يحصل إلا نادرا، فقد ننظر إلى الريح أو غضب «سام»، أو نذهب إلى أبعد من ذلك في تاريخ السبب بحثا عن مزيد من الشرح النفسي، فنعيد النظر في علاقة سام بوالده وكيف تفاعلا قبل صفق سام البابَ. وإلى أي مدى يعود الفرد إلى الوراء بحثا عن العوامل المساهمة في كسرِ النافذة، هو سؤال آخر. في معظم الحالات، قد لا يثير الاهتمامَ الكشُف بشكل خاص عن أن علاقة سام بوالده أدت إلى غضبه وصفق الباب.

وللعزو السببي Causal ascriptions بعض اللدونة ويعتمد على مكونات مجموعة كافية من الشروط لحدث أو نتيجة أو مرض أو اختلال وظيفي (بقدر ما هي معروفة)، ويعتمد على السياق، وإلى حد ما على مصالح أولئك الذين يقررون هذه الصفات السببية. ولكن يجب علينا التدقيق في الادعاءات السببية لأن هناك بعض القيود العامة على استخدامها. فقد يتمعن في الجانب الأول من هذه على أنها «القاعدة الوقائعية السببية» Causal factual base- ما هي بالضبط العوامل التي قد تكون كافية- أو من المحتمل أن تكون كافية - لإنتاج مرض أو اختلال وظيفي؟ إن فهم هذا هو إحدى المهام العلمية الرئيسية. مع الأسف، في كثير من الأحيان فإن عديدا من هذه المكونات هي ببساطة غير

معروفــة. ومتى ما صار هناك بعض الفهم لقاعدة الوقائعية الســببية، فأي من صفاتها يبدو حاسما لتفادي النتائج السلبية؟ وحتى لو كانت هناك عدة صفات معروفة، فإن الأفراد أو الجماعات المختلفة قد يعينون الســببية وفقا لأغراضهم الخاصــة التي قد تكــون أو لا تكون ذات صلة بتقييم أكثر حيادية للإســهامات السببية. وهكذا، تماما كما هي الحال مع أن صفق الباب يُحطِّم جزءا من الزجاج، فإلى أي العوامل الســابقة نوجه الانتباه ولأي الأغراض؟ يجب أن نكون حساسين بشكل خاص لهذا عند تقييم الجينات كأسباب للأمراض أو الخلل. كما أنه لا يلزم أيضا أن تكون الإســهامات السببية متزامنة مع بعضها البعض. على سبيل المثال، أظهرت الدراســات على الحيوانات أن الفــئران التي تعرضت لمبيد حشري واحد في الرحم لا تظهر عليها أي أعراض تشــبه أعراض مرض باركنســون، لكن عندما تتعرض للمبيد الثاني عند بلوغها، فإنها تظهر علامات مرض باركنسون[8].

الدور السببي للجينات

إن اضطــراب الفينيل كيتونيوريــا (بيلة الفينيل كيتــون) Phenylketonuria (يشــار إليه اختصارا بالمرض PKU) هو مرض أو اضطراب يبدو أن له عنصرا وراثيا رئيسا، لكن حتى هنا فإن شروط البيئة الخلفية Background conditions تُشكِّل مــدى أهمية الجين من الناحيــة البيولوجية. إن اضطراب الفينيــل كيتونيوريا هو حالة نادرة حيث يولد الطفل من دون القدرة على تكسير الحمض الأميني المسمى الفينيل ألانين Phenylalanine تكســيرا صحيحا، ويمكننا تتبع هذا النقص إلى سمة متنحية في الجينات. ولما كان هذا الحمض الأميني لا يتكسر، فإنه يتراكم عبر الوقت في الجســم ويسبب التخلف العقلي وتلفا في الدماغ وغيرهما من المشكلات. ويجب أن يتجنــب الأطفال الذين يعانون هذا النقص الوراثي عــادة الأطعمة التي تحتوي عــلى الفينيل ألانين، بما في ذلك الحليب والبيض وغيرهما من الأطعمة الشــائعة[9]. على الرغم من أن هذا النظام الغذائي يبدو بسيطا بما فيه الكفاية، فإنه على ما يبدو ليس نظاما من الســهل على الشــخص المصاب أو أسرته التقيد به، خصوصا إذا كان يجب أن يستمر ذلك مدى الحياة. وعلى الرغم من أن اضطراب الفينيل كيتونيوريا يبدو كأنه حالة واضحة نسبيا من اضطراب يمكن عزوه إلى جين غير عادي ومعيب،

فـإن كينيث روثمان Kenneth Rothman يشـير إلى أن هناك عاملا بيئيا كبيرا، ألا وهـو النظـام الغذائي. إذا كنا نعيـش في عالم يأكل فيه معظم النـاس نظاما غذائيا مختلفا تماما، فإن الجينات المعيبة قد لا تتلقى الإشارة، وقد لا يظهر الاضطراب.

إن الاضطـراب هو نتيجـة كل من جين معين معيب وحميـة غذائية عالية في حمـض أميني معين. من دون وجود الحمض الأمينـي في النظام الغذائي، لن يكـون هناك وجود لاضطراب الفينيـل كيتونيوريا حتى لو كان جميع أو معظم السـكان يمتلكون الجينات المعيبة. وهكذا، بالمعنـى الإحصائي، فإن الجين يؤدي دورا سـببيا «قويا» في مجموعة من السـكان، لأنه في النسب الكبيرة من حالات اضطراب الفينيـل كيتونيوريا (ربما جميعها)، ونظرا للنظـام الغذائي النموذجي للإنسـان، لأن الجين (أو ربما جـين مماثل) موجود. وبالمثل، فـإن للتدخين دورا سـببيا قويا في سرطان الرئة لأنه أحد العوامل المسـببة في نسبة كبيرة من حالات التدخين . إذا كان أحدهم يدخن علبة سجائر واحدة في اليوم، فإنه معرض لخطر الإصابة بسرطان الرئة بمعدل أعلى عشر مرات من الأفراد الذين لا يدخنون. لكن تدخين علبة واحدة في اليوم لا يسـبب سرطان الرئة بالضرورة. فقط نحو 10 في المائـة من هؤلاء المدخنين يصابون بالمرض (ولكـن قد يصابون بأنواع أخرى من السرطـان أو أمراض القلب). في المقابل، إذا توقف جميع السـكان عن التدخين، فـإن بعـض العوامل الأخرى، مثل غاز الرادون، يمكن أن تعتبر مسـاهما قويا في الإصابة بسرطان الرئة، لأنه إحصائيا سـيكون ذا دور سـببي أكبر من التدخين في حالات سرطان الرئة إذا لم يكن هناك مدخنون[10].

هكـذا يجـادل روثمان فيما إذا كان هنـاك عامل ما يؤدي دورا سـببيا قويا أو ضعيفـا في إحداث المرض ليس بالضرورة حقيقة ثابتة بخصوص العالم، ولكن تعتمد على وجود ظروف أو عوامل أخرى تعمل مع العامل المسـبب المختار، على سـبيل المثال التدخين، كمجموعة كافية من الأسباب لإنتاج نتائج سلبية. مادامت الشروط الأخرى اللازمة لسرطان الرئة تظل ثابتة، فستشير أصابع الاتهام إلى التدخين كعامل سببي رئيس أو حتى «الـ» سبب للإصابة بسرطان الرئة. لكن، إذا تغير معدل انتشار التدخين - وصولا إلى عدم وجود مدخنين - فإن أمرا آخر سيكون عاملا مسببا أقوى لسرطان الرئة، ويقترح روثمان أن المرشح المعقول قد يكون الرادون.

وتقـدم المعرفة الحالية حول سرطان الثدي صورة أكثر تعقيدا للإسـهامات من الجينـات والبيئة. يؤثر هذا المرض الخطير في واحدة من كل ثماني نسـاء على مدى العمر. نحو 5 في المائة من النسـاء المصابات بسرطـان الثدي يمكنهن تتبع مرضهن إلى جـين موروث ومعطوب لكبح الورم، على الرغم من أن ليس كل النسـاء اللواتي يحملن هذا الجين يصبن بالمرض بالضرورة[11]. كابحات الورم تنتج بروتينات تقلل أو تمنع انقسـام الخلايا السرطانية. إذا لم يكن بالإمكان كبح هذا الانقسام الخلوي، فلا يمكن ضبط الخلايا السرطانية، فتتكاثر لتؤدي في النهاية إلى الورم[12].

ما الذي يسهم في الـ95 في المائة الأخرى من حالات سرطان الثدي؟ يشير أنريياس كوتنكامـب Anreas Kortenkamp إلى «الإسـهامات التي يمكـن تجنبها» والتي تشـمل «مخاطر مكان العمـل، والملوثات الغذائية والأدوية والمـواد الكيميائية في المنتجات الاسـتهلاكية، والهواء والماء والتربة، والعوامل الفيزيائية مثل الإشعاع.» إن نحو ثلث حالات سرطان الثدي في التوائم المتماثلة تعزى إلى عوامل وراثية، والثلثين الآخرين ينتجان عن اسهامات بيئية يمكن تجنبها، وليس من الجينات بوضوح[13].

ويُفترض أن هرمون الاستروجين الطبيعي أو المُصنع هو مساهم قوي. كلما زادت كمية هرمون الاستروجين التي تتعرض لها المرأة، زادت فرص إصابتها بسرطان الثدي. والنسـاء اللـواتي يلدن في وقت متأخـر في الحياة يزدن مخاطـر إصابتهن بسرطان الثـدي، في حين أن أولئك اللاتي يرزقن بأطفال في وقت مبكر يُقلّصن فرصة الإصابة. إن انقطاع الطمث في وقت متأخر (استمرار دورات هرمون الاستروجين لفترة أطول في الحياة) والبلوغ في وقت مبكر (بدء دورات الاسـتروجين في وقت مبكر) على حد سواء يزيدان من معدلات الإصابة بسرطان الثدي، في حين أن العكس يقلص المخاطر (هرمون استروجين أقل في جسم المرأة على مدى العمر)[14].

والأطفال الإناث اللاتي يتعرضن لمسـتويات أعلى من هرمون الاستروجين في رحم أمهاتهن لأنهن إما أن يكن توائم متطابقة أو توائم شـقيقات تكون لديهن معدلات أعلى من الإصابة بسرطان الثدي لاحقا. كما ان التعرض للاسـتروجين الصناعي ثنائي إيثيل ستيلبوسـتيرول Diethylstilbestrol (يشـار إليه اختصارا بالهرمون DES)، يتسـبب بحالات غير متوقعة من سرطان المهبـل عند أولئك الطفلات عندما يبلغن 20 سـنة من العمر، كما يزيد مـن معدلات إصابتهن بسرطـان الثدي في منتصف

العمـر. إن البيانات من العلاج بالهرمونات البديلة القائمة على هرمون الاستروجين يقدم مزيدا من الدعم للنظرية التي تقول بأن التعرض الأكبر للاستروجين يزيد من معدلات الإصابة بسرطان الثدي[15].

عموما، في نسبة صغيرة فقط من الحالات تكون الجينات هي المساهم الملحوظ للإصابة بسرطان الثدي. عندما يكون لدى امرأة نسخة مميتة من الجينات الكابحة للورم (تُسمى الجين BRCA1 والجين BRCA2)، تكون المرأة معرضة لخطر الزيادة الكبيرة في احتمال الاصابة بسرطان الثدي. لكن خلافا لتلك الحالة، يشير الباحثون أكثر إلى عوامل فوق جينية كسبب في ارتفاع معدلات الإصابة بسرطان الثدي. بطبيعة الحال، حتى عندما يكون الجين الكابح للورم المعيب مساهما كبيرا، يجب أن تكون جوانب اخرى كثيرة من بيولوجيا المرأة جزءا من المسار السببي الذي ينتهي إلى السرطان. أي ان الجين ليس هو الحدث البيولوجي الوحيد الذي يؤدي إلى السرطان. إنه مجرد حدث واحد مهم بشكل خاص في عدد قليل من الحالات[16].

لكل من 5 في المائة من حالات سرطان الثدي وربما 100 في المائة من حالات اضطراب الفينيل كيتونيوريا، تكون الاسهامات الجينية قوية لظهور المرض، وتوجيه الانتباه إلى هذا يخدم أغراضا عديدة. إن اختبار وإيجاد الجين المعيب يمكن أن يحدّد الأشخاص المعرضين للخطر في المستقبل. وقد يتمكنون من اتخاذ بعض الخطوات الوقائية أو الاحترازية فيما يتعلق بهذا المرض الخطير. والعلاج الجيني لأي من هذين المرضين هو خطوة أكثر راديكالية ولايزال بعيدا عن مرمى الطب الحالي، وربما ينبغي أن يظل كذلك (مزيد حول هذا لاحقا).

وهناك أمر يزيد من تعقيد قصة السببية الوراثية، وهو أمر يستحق التعليق، ولكن لن نخصص له نقاشا مطولا. بعض المواد، مثل هرمون الاستروجين الصناعي أو مادة ثنائي الفينول أ Bisphenol A، يمكنها أن تُغير التعبير عن الشفرة الوراثية دون تغيير التسلسل الجيني نفسه. والفكرة هي أنه على الرغم من أن التسلسل الجيني في جسم الشخص لا يتغير، فإن التأثيرات البيئية يمكنها أن تتسبب في «تغيير التعبير الجيني أو تغير تنظيم البروتين المرتبط بالانتاج الخلوي المُعدّل وبالتمايز الخلوي Cell differentiation المُشارك في التفاعلات بين أنواع الخلايا وإنشاء السلالات الخلوية Cell lineages»[17]، ونتيجة لذلك لا تعبر الجينات عن نفسها كما تفعل

في العــادة أو تعبّر عن نفســها بطريقة غير ملائمة، وهذا يــؤدي في النهاية إلى خلل أو مرض. وهكذا تنشــأ الأمراض بسبب عامل خارجي يعدل كيفية تعبير الجين عن نفسه. وفي دراسات على حيوانات التجارب عرّض الباحثون الحيواناتِ لمواد كيميائية تغير طريقة تعبير جين أو أكثر عن نفسه، وأدى هذا إلى نشوء المْرض. إلى ماذا ينسب أحدنا الســببية؟ لمّا كان التعرض إلى عامــل خارجي واحد أو أكثر يُحفّز كيفية عمل الجين، فإن السببية تعزى إلى التعرض إلى المواد السامة.

وماذا إذا كانت الجينات هي الأســباب أو تســهم إســهامات ملحوظة في نشوء المرض؟ فهما ســؤالان في حاجة إلى فهم. ويبدو أن كلا من مناصري ومناهضي الدور الســببي للجينات كثيرا ما يميلون إلى تشويه العلاقة السببية من أجل توضيح وجهة نظرهم. في الواقع موضوع الجينات كأسباب هو جزء من مناقشة فكرية يكثر حولها الخــلاف. وقد تتخذ هذه الفكــرة دورا محوريا في الاعتبارات حول الاســتراتيجيات البحثية المختلفة، فضلا عن الخيارات العلاجية. بالنســبة لشخص من خارج المجال، في الغالــب يبــدو أن المناقشــات تركز على الســببية الوراثية بدلا مــن التركيز على إيجابيات وســلبيات الاســتراتيجيات البحثية المختلفة أو الاســتراتيجيات العلاجية المختلفة. وأجادل في وقت لاحق أن هذا التركيز ينبغي أن يتحول. إن فهم المفاهيم السببية من خلال خلفية من الأفكار السببية الأكثر اعتيادية يبدو شرطا أساسيا مهما للنظر في قضايا البحث والعلاج على نطاق أوسع.

الإغراء للمبالغة في التأكيد على الدور السببي للجينات

والآن بعــد أن أصبــح وعد مشروع الجينوم البشري حقيقــة واقعة، كثيرا ما يبدو دعاة هذه العلاجات الجينية المختلفة يبالغون في التأكيد على الدور السببي للجينات في الأمراض وفي الســلوك الاجتماعــي. يجادل بي. أي. بيرد P. A. Baird أن الأطباء يجب أن يحدِّدوا «الأسباب الداخلية» للأمراض ويطوروا نموذجا جديد لها. فيجــب التقليل من التأكيد على الـ «مظاهــر» Manifestations، وينبغي أن تحظى الأســباب باهتمام أكبر. ونتائج مثل ذلك بالنســبة إلى تشخيص وعلاج الأمــراض ربما تبدو واضحــة. فعلى حد تعبيره «علم الوراثة ســيمكننا على نحو متزايــد من التدخل في وقت مبكر من سلســلة الأحــداث التي تؤدي إلى المرض

الظاهر والمظاهر الإكلينيكية». وهو يقترح أيضا أن إحدى الاستراتيجيات ستكون تحديـد الواسـمات الوراثية Genetic markers بحيـث ان «جميع اضطرابات الجين الواحد» يمكن اكتشـافها، ويمكن لعائلة مـا أن تأخذ ذلك في الاعتبار عند النظر في خيارات التكاثر (بما في ذلك فرضا الإجهاض). وبالمثل، فإن الأفراد الذين يمتلكون هذا الجين قد يتخذون بعض الإجراءات المناسـبة (محددة جزئيا فقط) «لتجنـب مضاعفـات» المرض. ويمكن أن تشـمل مثل هذه الإجـراءات العلاج بالمسـتحضرات الصيدلانيـة، أو كما هي الحال في اضطـراب الفينيل كيتونيوريا بتغـيرات في النظام الغذائي[18]. وبعض مسـارات العمل سـتكون خطوة واحدة إضافية لمجـرد جعل المرضى يشـعرون بالراحة لأن مصدر هذا المرض سـيكون مفهومـا. كما يجـادل أيضا بأن مهاجمة المرض في مصدره قـد تكون أقل تكلفة بكثير وأكثر كفاءة بكثير من معالجة مظاهره في وقت لاحق (هنا قد يأخذ الفرد بعين الاعتبار تطعيم الأطفال ضد الحصبة في مقابل مواسـاتهم ومعالجتهم متى ما أصيبوا بالمرض).

ولكن، ليس من السـهل تقبل تقييمه السريـع للموضوع. إضافة إلى ذلك، فإن التحليل السـليم سيشـمل ليس فقط السهولة النسـبية للتصدي للمرض، بل أيضا البنية الفوقية للخلفية والآلات والخبراء اللازمين لتحديد الجينات بسهولة، ومن ثم علاج الأمراض التي تسـببها. هل سـيكون من الممكن علاج الأمراض أحادية الجين بطريقة سـهلة وغير مكلفة كما تفعل اللقاحات للوقاية من الحصبة؟ هذه مسـألة تحتاج إلى دراسة مفصلة من قبل العلماء والاقتصاديين والفلاسفة لمقارنة الإيجابيات والسـلبيات، ليس فقط لمقارنة استراتيجية علاج الأسـباب في مقابل الاستراتيجيات الأكـثر تقليديـة، ولكن أيضا للبنيـة الفوقية اللازمة لكل منهـما. إن التصدي لهذه القضية هو أبعد من موضوع هذا الفصل.

ويذهب البعض إلى أبعد من ذلك ويحثون على قيام شكل من أشكال العلاج الجيني، مثل حذف أو تعديل أو زيادة الجين المتسـبب في المشـكلة أو استبدال الجين السـليم به. ويدعي ثيودور فريدمان Theodore Friedman أن الأبحاث «قد أثبت برسـوخ أن الجينات الطافرة أهداف مناسـبة بشـكل خاص للعلاج، عـلى الأقل لبعـض الاضطرابات الوراثية». وهذا من شـأنه توجيـه «العلاج إلى

موقع الخلل نفسه، الجين الطافر - بدلا من الآثار الثانوية أو عديد من مظاهر منتجات الجين الطافر». بل ذهب إلى أبعد من ذلك في المحاضرات، لمحاولة إقناع الجماهير باختياراته من المصطلحات. فقد اعترف فريدمان صراحة بأنه «يدعو أمرا ما بأنه مرض جيني [لجعلنا] نفكر في أنواع معينة من العلاجات. إنه نوعا ما أداة لإقناع الناس بالتركيز على بعض العلاجات. فليس هناك ما هو أسهل من علاج المرض في مصدره»[19]. على الرغم من أنه قد يبدو أكثر بساطة، إلا أنه قد يكون مكلفا للغاية، ويزيد كثيرا من تعقيد الجهود البحثية، أو يؤدي إلى تجاهل علاجات بديلة واعدة وغير مكلفة. إضافة إلى ذلك، إن اختياره لاستخدام لغة بهذه الطريقة هو أمر مُضلِّل. إذ قد يؤكد فريدمان ادعاءاته المفاهيمية، ومن المحتمل أن يبالغ في المساهمات السببية للجينات، خدمةً لأهداف البحث والعلاج.

عند هذه النقطة قد يبدو مثال الأجزاء السببية لنظام مضخة المياه مثالا مفيدا. على الرغم من أن بيولوجيا المرض هي أكثر تعقيدا من أجزاء نظام مضخة المياه، ويحوي عديدا من العناصر اللازمة لإنتاج تأثير سلبي، فقد لا يكون واضحا لنا أن محاولة علاج جين أو جينات على أنها بعض المكونات هو أفضل طريقة للتصدي للمرض. لكن، معرفة الجينات المُهيِّئَة للإصابة بمرض قد تكون مفيدة في بعض الأحيان. فليس لعلاج اضطراب الفينيل كيتونيوريا أي علاقة بتعديل أو حذف جين معيب أو استبداله بجين «سليم». لكن معرفة أن أحدهم لديه جين اضطراب الفينيل كيتونيوريا يؤدي إلى معالجة وقائية: تغيير الأطعمة ذات البروتينات الضارة. أما بالنسبة إلى النساء اللاتي لديهن الجين BRCA1 أو الجين BRCA2، فإن علمهن بأن لديهن الجين الذي يُمهد لنشوء سرطان الثدي يهيئهن للترقب الحذر. على سبيل المثال، فحص الثدي بمعدلات أكثر تواترا، وربما في وقت أبكر في حياتهن مقارنة بالنساء اللاتي لا يمتلكن هذا الجين. إن المعرفة بمساهمة الجين تزود الشخص بإشارات تحذيرية ليكون يقظا أو ليتخذ إجراءات وقائية، على الأقل في هذه المرحلة من المعرفة. لكن، يمكن للتحذيرات المبكرة لبعض الجينات الضارة أن تشكل قرارات شخصية صعبة حتى لمجرد معرفة مثل هذه المساهمات الممكنة.

التقليل من الدور السببي للجينات

يميل بعض المعلقين إلى التقليل من قيمة الدور السببي للجينات أو حتى إنكار أن للجينات إسهامات سببية في الاضطرابات من أجل عرض وجهة نظر معيارية normative أو ربما في محاولة مبالغ فيها لتصحيح أو إعادة تركيز ما يرون أنه مناقشات مُضلِّلة، مثل تلك التي عرضتها للتو. وهكذا فإن بعض المعلقين ينكرون أن الجينات «تسيطر» أو «تبرمج» مرضا ظاهريا ويتحدون حلم التكنولوجيا الحيوية في التلاعب في الجينات بهدف السيطرة على نوعية الأطفال الذين يولدون «لأن [مثل هذا الحلم] يبالغ في مقدار التحكم الذي تفرضه الجينات على عمليات التمثيل الغذائي والنمو»[20]، فهم قلقون من أن «قوة الجسيمات [الجينات] مبالغ فيها، في حين أن مساهمة النظم التي تعمل من خلالها يتم التقليل من شأنها أو تجاهلها»[21]. وبالنظر إلى النموذج NESS للسببية، فإن هذه النقاط لديها كثير مما يدعمها. إذ تؤكد وجهة النظر على تعقيد النظام البيولوجي الذي تسهم فيه عديد من العناصر والظروف في نشوء اضطراب معين، وتتردد وجهة النظر هذه في أن تنسب السببية إلى الجينات. تصف روث هوبارد Ruth Hubbard في مقال آخر عديدا من الميزات الكثيرة للمسارات البيولوجية من الجينات وصولا إلى الأمراض[22].

ويبدو أن الجينات نادرا ما «تتحكم» أو «تبرمج» مرض ما، تماما كما أن مكونا واحدا لا يتحكم أو يبرمج نظام مضخة المياه. إضافة إلى ذلك، بطبيعة الحال، فإن الجينات مجرد جزء واحد من نظام معقد يحتوي كثيرا من المكونات التي يجب أن تعمل معا لإنتاج الصحة أو المرض، تماما مثل مثالي عن نظام مضخة المياه الذي يتألف من عديد من العناصر التي يجب أن تعمل معا لتوصيل المياه بنجاح عند ضغط معين إلى المنزل. كما ان لدى نقاد الجينات كأسباب نقطة معتدلة تدعمهم. حتى لو أن جينا واحدا يرتبط بفقر الدم المنجلي، فإن بعض الأفراد يصبحون مرضى بشكل خطير، في حين يظهر آخرون مجرد «أعراض طفيفة في وقت لاحق في الحياة»[23]. هناك شيء مختلف في مسار السببية بين شخصين، كل واحد منهم لديه الجين المنجلي، لكن أحدهم مريض جدا والآخر أقل مرضا من ذلك بكثير. الجينات لا يمكن أن تفسر بشكل كامل طيف المرض ومظاهره المختلفة في اثنين من مثل هذين

الفردين، هناك أمر آخر هو جزء من مســار السببية يجب أن يفسر هذا الفرق. إن بيولوجيا الجينات أو المســارات البيولوجية المســاندة أمر مختلف. أنا أتفق مع أن «قوة الجســيمات [الجينات] مبالغ فيها، في حين أن مساهمة النظم التي تعمل من خلالها يتم التقليل من شأنها أو تجاهلها».

هناك قدر كبــير من المنطق الجيد والبراغماتية والحقيقــة في إلقاء الضوء على التعقيد البيولوجي، ولكن هذا أيضا يمكن أن يكون مبالغا فيه. وبالنظر إلى النموذج NESS للســببية، هناك أسباب وجيهة في بعض الســياقات للاعتراف بأن الجين هو «الـ» سبب أو «أحد» أسباب المرض. ويمكن القيام بذلك من دون مبالغة أو تأكيدات ميتافيزيقية شــديدة حول تحكم الجينات بالأمــراض أو برمجتها لها. وهكذا يمكن للمرء أن يُقرّ بأن مرضا بشريا ما هو «نتيجة» لمجموعة معقدة من الظروف السببية، وفي الوقت نفســه يلفت الانتباه إلى واحد من تلك الاحتمالات لفهمها أو لتســليط الضــوء على هــذه العملية. وهي، في هــذا، لا تختلف عن مثالي حول فشــل نظام مضخة المياه أو مثال التدخين يســبب سرطان الرئة أو مثال الجين BRCA1 يســهم في سرطان الثدي. إن وجود مجموعــة معقدة من الظروف والاحتمالات والأحداث أو العناصر غير الوظيفية لا ينتقص من اعتبار أي واحد منها على أنه المساهم المهم أو مساهما مهما في حدث معين مقارنة بعمليات الأمراض الأكثر شيوعا أو بعمليات بيولوجية اعتيادية وسليمة. من المهم ألا يكون التعقيد البيولوجي مخفيا. لكن، إذا حدثت سابقة غير عادية في عمليات بيولوجية عادية خلاف لذلك وكان المرض جينا معيبــا لا يمتلكه معظم الناس، فإن ذلك ســيلقى بكثير من الضوء. إن كيفية تعامل الباحثين مع هذه الحقائق وكيفية تعاملنا معها اجتماعيا هما أمران مختلفان تماما. إن فهمنا للظواهر يُدعم عندما نتمكن من لفت الانتباه بشكل صحيح إلى العوامل التــي عادة ما تكــون غائبة، على الرغم من أنها موجــودة في حالة معينة، أو عادة موجــودة ولكن غائبة في هــذه الحالة، وهذا «يُحدث فرقــا». يبدو من المرجح أن الأمــراض أحادية الجينات، التي هي نتاج مباشر نســبيا من الجينات الضارة، نادرة. ومن ثم، على الرغم من أنها قد تُمثّل للأمراض «الوراثية»، يبدو أنها ليســت شائعة، كــما تؤكد هوبارد ووالــد[24]. ويمكن النظر إلى الجينات الوحيــدة على أنها جينات مسببة للمرض حتى ضمن عملية متعددة الأسباب، حتى وإن كانت نادرة.

أما الدور الذي ينبغي أن يكون لهذا الفهم في توسعة مدى الأغراض الاجتماعية والعلاجية، فهو قضية منفصلة. فالقرارات بشأن البحث والعلاج يجب أن تدرس بعناية، لأن الاهتمام غير المبرر بالبحث عن جينات مفردة لأمراض قد يتجاهل أيضا بعضا من تعقيدات الظواهر و«يقصي الإمكانات [مجالات البحث] الأخرى». ويوضح إيان هاكينغ Ian Hacking ذلك قائلا:

> إن علما ما يمكن أن يتطور عبر عديد من المسارات الممكنة، ليُظهِر إلى حيز الوجود ظواهر مختلفة. والظواهر التي نخلقها عبر مسار تاريخي واحد ممكن قد لا يتم إنشاؤها عبر مسار تاريخي آخر، على سبيل المثال لأننا لم نخترع الأدوات ولا النظريات ولا الأدوات التي يمكننا من خلالها أدراكها أو السيطرة عليها. إضافة إلى ذلك، فإن أي مسار نتبعه له قوة الدفع الخاصة به. فالتقنيات والأدوات التجريبية عندما تنتج ما يؤخذ على أنه نتائج مستقرة، فإنها بنفسها تقترح مزيدا من الخطوات التي يجب اتخاذها بناء على القياس على ذلك. إذا لم نكن قد بدأنا على المسار فما كان لنا أن نبني في وقت لاحق على ما خلقناه في الواقع[25].

ويشير هاكينغ إلى مخاطر البحث بناء على الخيارات التي يتخذها الباحثون والاستراتيجيات التي قد يتبنونها، وإلى كيف يمكن أن ينظر اليها على أنها أخطاء في وقت لاحق. يمكن إيراد نقاط مماثلة بالنسبة إلى اتجاهات العلاجات. فهو بارد وغيرها قلقون جدا من هذا الموضوع، ولكن يمكن عرض وجهة نظرهم باعتدال أكثر. في عالم بيولوجي متعدد الأسباب بشكل واضح، ومع تطور الحقل العلمي، يتعين على الباحثين ألا يطوروا رؤية نفقية تركز فقط على التكنولوجيات الجديدة، ولكن يتعين عليهم أن يحتفظوا ببعض الحساسية تجاه القضايا الأعم. ينبغي للمرء ألا يُعمي نفسه عن الثراء البيولوجي الذي يُقدم صورة سببية أكثر اكتمالا بسبب تركيزه الضيق على سمة واحدة للسببية. إن أولئك الذين يبسطون الأمور جدا بالمبالغة في التركيز على الجينات يذكروننا بشكل مهم ببعض هذه النقاط. حقيقة إن هناك أمراضا ناجمة عن جينات أحادية يجب ألا تعمينا عن التعقيد الأكثر اتساعا الذي تندرج فيه مثل هذه الجينات، للفهم وللأغراض العلاجية على حد سواء. إضافة إلى ذلك، حتى ولو كان لجين واحد دور كبير في مرض ما، فإن خيارات الاستراتيجيات العلاجية هي قضايا منفصلة. ينبغي إجراء تقييم مناسب ودقيق

لإيجابيات وسلبيات الاستبدال والتلاعب والتغيير أو الإصلاح أو إدخال جينات لمعالجة مرض يتسبب فيه جين واحد وذلك قبل اتباع هذه الاستراتيجيات. وينبغي إجراء هذا التحليل ليس فقط لتطوير علاجات فردية ولكن أيضا لاستجابة مؤسسية أوسع نطاقا للأمراض، وخصوصا عندما ستكون هناك حاجة لبنى تحتية معقدة ومبالغ كبيرة من المال.

كما أن المبالغة في عزو تأثير سببي للجينات خطر أكبر على ما يسمى أمراض الاضطرابات متعددة الأسباب - الآثار السلبية التي يمكن تتبعها إلى جينين أو أكثر أو ربما عدد لا يحصى من الجينات. في مثل هذه الحالات التركيز على «سبب» أو «الـ» سبب الوراثي للآثار السلبية هو أكثر تضليلا مما هو في حالة الأمراض الناجمة عن جين واحد. هذا يمكن أن يشوه بشكل أكبر الفهمَ ومحاولات العلاج على حد سواء. إضافة إلى ذلك، يبدو من الصعب للغاية تحديد الجينات المعينة من بين عدد أكبر من الجينات التي تؤدي دورا مهما في إحداث المرض.

وتشير هذه النقطة الأخيرة إلى أن المتشككين بالأمراض التي تسببها الجينات ربما كانوا قلقين من أنه حتى إذا كانت هناك بعض الأمراض أحادية الجينات، فإن العلماء أو الأطباء الآخرين قد يسارعون كثيرا إلى القفز من فهم مصادر الأمراض إلى حلول هندسية لها أو إلى إلقاء اللوم على الجينات في الاضطرابات. على الرغم من أن «الهندسة» أو «اللوم» قد يكونان استخدامات مناسبة للغة السببية، فإنهما لا ينبعان منطقيا من فهم مصدر المرض، ويتطلب كل منهما تحليلا منفصلا للتطبيق الصحيح لهذه المفاهيم.

كموضوع جانبي، فإن بعض الباحثين يبحثون عن أسباب وراثية للطف والعنف وسرعة الركض، و«الجينات غير المكتشفة لـ[إدمان] المواد الإباحية» وغيرها من الحالات[26]. بعدما يتفحص الفرد اسهامات الجينات في المرض، فإن مثل هذه الادعاءات تبدو بعيدة جدا عن نطاق المعقول. في الواقع، ليس هناك شك في بعض الاسهامات الوراثية، ولو كانت ضئيلة، في بعض هذه المجالات، ولكن هل هو أكثر من إسهامات الجينات، كما يقول روثمان، في كل مرض آخر؟ ويشير روثمان إلى أن لكل مرض اسهامات من عوامل بيئية ووراثية، وإن المساهمة الوراثية في معظم الحالات سيكون لها مغزى أكثر قليلا فقط من الحاجة إلى نظام كهربائي عامل لتعمل

مضختي بشــكل صحيح. وسيبدو أنه من أجل اكتشــاف أن الجين يسهم مساهمة بارزة، ســيتعين على علماء الأوبئة القيام بدراسة حالة مُتحكم فيها Case-control بدقــة يفحصون فيها جميع الذين يمتلكون الســمة المرغــوب فيها أو غير المرغوب فيهــا ومن ثم يحاولون العثور على جميع الاســهامات البيولوجية، بما فيها الوراثية، جنبا إلى جنب مع جميع الاســهامات الشخصية والاجتماعية، وغيرها من الاسهامات البيئيــة في الصفات الظاهريــة، مثل القرارات التي يتخذها الأفــراد، والجهود التي يبذلونهــا، والضغوط الاجتماعية الواقعة عليهم. هذا ما ســيقوم به عالم أوبئة جيد في محاولة لعزل الاســهامات الســببية في مرض ما على أســاس مجموعة من الأفراد الذين يعانــون مرضا معينا. فإنه/إنها ســيدرس/تدرس بعناية تاريخ الأفراد المرضى، ثــم تجري مقارنتها بمجموعة مماثلة من الأشــخاص الذين ليســوا مرضى، ومن ثم محاولة اســتنتاج الظروف التي أسهمت في المرض. إن القصص السريعة التي يقرأها الفــرد عن جينات العنــف واللطف وسرعة الجري يبدو أنهــا تفتقر إلى هذا النوع مــن التحليل المُفصّل. إضافة إلى ذلك، حتى إذا كانت لتلك النتيجة -مرغوبا فيها أو غير مرغوب فيها- بعض المكونات الوراثية، فمن المحتمل أنها تشتمل على مكونات وراثية متعددة Multigenetic وعديد من الاســهامات الاجتماعية والشخصية. بل يبدو أنه حتى الباحثون الجينون المتفائلون يشكون في أنهم ســيحققون كثيرا من النجاح في تحديد الجينات الرئيســية التي تســهم في المرض حتى عندما يعرفون أنه اضطراب متعدد الجينات.

الجينــات كانت دائما جــزءا لا يتجزأ من علم الأحياء. فهــي عنصر من عناصر القاعدة الوقائعية للمســارات الســببية التي تؤدي إلى الصحة أو المرض. (أما مدى اسهامها في السلوك الاجتماعي، فهو مسألة أكثر تعقيدا بكثير). الآن، أصبحت تقنيات السلســلة الوراثية الجديدة جزءا مهما من المشهد البحثي. وربما قادت الباحثين إلى تركيــز كثير مــن الاهتمام على الجينــات في بعض الحالات، أو عــلى الطرف الآخر، وإيلاء الجينات اهتماما قليلا جدا. إن مدى اسهام الجينات في التسبب في المرض أو احتفاظ الكائن الحي بصحة جيدة قضية شائكة أكثر من ذلك بكثير. على الرغم من أن العلماء لديهم الآن أجهزة تسلسل ونماذج إحصائية معقدة للعثور على الجينات التي قد تســهم في المرض، فإن التركيز الأكبر من اللازم من المحتمل أن يشوّه الفهم

(تسـليط الضوء على الأمراض) والعلاج (هندسة الجينات) بل يؤدي إلى إلقاء اللوم على الجينات. ويبدو من الأفضل بكثير اتخاذ نهج أكثر براغماتية تجاه إما البحث أو عدم البحث عن الجينات في كل من هذه المجالات. ما هي الاسـتراتيجيات البحثية التي من المرجح أن تسفر عن فهم عملية المرض؟ ما هي التكاليف من حيث الفهم والوقـت والموارد العلمية والمعدات لمنهج بحثي مقارنة بآخر؟ بالمثل، بالنسـبة إلى العلاجات، ما هي التكاليف والفوائد من السـعي وراء تغيرات في العلاجات الجينية مقارنة بالتدخل في المسارات السببية عند نقاط أخرى من أجل إحداث تحسينات في الصحة؟ إلى أي مدى تدعم الأدلة - أو لا تدعم - وجود دور بارز للجينات في المرض؟ هل هي أشبه بالجين BRCA1، الذي يعتبر عنصرا مهما من سرطان الثدي، أو تشبه المجموعـة التي لا تحصى من الجينـات التي قد تؤثر في تطـور التوحد Autism؟ باعتبارها مسـألة فكرية، فإن هذه الاستراتيجيات الأكثر فوضوية وتعقيدا يجب أن تحظى باهتمام بدلا من المبالغة أو التهوين من الدور السببي للجينات.

في النهايـة، هـذا الفصل هو حجة مدويـة للبراغماتية في فهم الدور السـببي للجينـات في مـرض ما، وعلاج الأمـراض، وإلقاء اللوم على جزء واحد من الأسـاس السـببي للمرض بدلا من آخر. فالعلماء والجمهور على حد سواء يجب ألا يسارعوا إلى المبالغة أو التهوين من شأن الاسهامات الجينية في الأمراض.

15

التوحد

من سكون العيب الوراثي في الدماغ إلى فسيولوجيا مرضية بفعل ديناميكية الجينات - البيئة

مارثا أي. هيربرت
MARTHA R. HERBERT

الوضع الراهن للتوحد: الجينات والدماغ والسلوك واليأس

لعرض أسطورة الاختزال الجيني باختصار: الحمض النووي DNA يضع القوانين؛ وكل ما عداه يُطيع. ويترتب على ذلك، أن الفهم الكامل للنظم الحية سيتحقق في نهاية المطاف - في الواقع، لا يمكن أن يتحقق إلا باستكمال فهمنا الجيني.

يبدو التوحد مثالا جيدا، على الرغم من أنه مُحزن. كان التوحد يعتبر اضطرابا وراثيا دائما في النمو العصبي ويُعرَّف في الدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات العقلية للجمعية الأمريكية للطب النفسي

«إذا كان التوحد خللا وراثيا، فلماذا يبدأ فجأة في الحدوث بمعدلات أعلى بكثير»

American Psychiatric Association›s Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders عــلى أنه مجموعة من الاختلالات الســلوكية Behavioral dysfunctions: ضعــف التفاعــل الاجتماعــي وضعف التواصل والسلوك المُقيِّد والمتكرر[1]. بعبارات واضحة، الأفراد التوحديون يميلون إلى عدم «فهم» كيفية التفاعل مع الآخرين، ولا يجيدون معرفة ما يفكر فيه شخص آخر أو ما يشعر به، ولديهم أنواع كثيرة من المشكلات تعوقهم عن قول ما يعنونه أو فهم ما يقصده شخص آخر، وغالبا ما يقومون بأشياء غريبة مثل تكديس جميع العلــب في البيت مرارا وتكرارا، ويصابون بانهيار عندما يقاطعهم شــخص ما. في الواقــع، يقع هذا الســلوك بتركيبات مختلفة من حيث النســبة والدرجة، لذلك يُنظر إلى التوحد الآن على أنه «طيف» من الاضطرابات.

هــذا الوصف، على الرغم من أنه وصــف قياسي، لا يبدأ حتى في التعبير عن مدى شــدّة التوحد في بعض الأفراد وعــلى أسرهم. كما أنه لا يعبر عن ذكاء كثير مــن الأفــراد المصابين بالتوحد، حتــى لو أنهم لا يســتطيعون التحدث، ولا يعبر عن الفســيولوجيا الباثولوجية Pathophysiology في الأجهزة المتعددة (بشكل بــارز المناعة والجهاز الهضمي، والأيض/خلل الميتوكوندريا) والتي تظهر بكثرة في الأشخاص المصابين بالتوحد.

في وقــت مبكر، عُــزِيَ التوحد إلى تربيــة الأطفال تربية خاطئــة، ولكن لعقود الآن انصب اللوم عــلى الجينات وعلى عيوب الدماغ. وكانت الأدلة لدعم هذا أدلة اســتنتاجية ولكنها مُقنعة. فقد أشــارت دراســات التوائم إلى أن احتمال إصابة كلا الفرديــن في التوائم المتطابقة بالتوحد أكثر كثيرا مما هو في التوائم الشــقيقة، الأمر الذي يبدو بوضوح أنه يشير إلى أن التوحد هو نتيجة لعيوب في جينات الجنين. كما حُدِّدت تغيرات في الدماغ نُظر إليها على أنها «عيوب» تعزى إلى أســباب وراثية ما قبل الولادة، على الرغم من عدم تحديد الجينات والآليات المُحدَّدة التي قد تنشــأ منها هذه التغييرات، وإذا ما جرى تحديدها فإنها ســتنطبق فقط على أقلية صغيرة من الأفراد المصابين بالتوحد. عموما كان الاعتقاد هو أن الجينات المعطوبة تتسبب في أن يولــد الأطفال المصابون بالتوحد بدماغ معطوبــة، الذي بدوره، ينتج خللا في الســلوك طــوال العمر. فمن المنطقــي: جينات معطوبة فدماغ معطوب فســلوك

معطـوب - حكم مؤبد، وقنوط. مثل حالة أي شـذوذ قائم على الكروموسـومات، مثـل متلازمـة داون، يُنقَش الأمر جميعه في الحجر حتـى قبل ولادتك، وتظل أنت حبيس ذلك.

كانت تلك هي النظرية، وهذه بالتأكيد الطريقة التي تظهر بها الأمور عندما يواجه أحدنـا التوحد وجها لوجه. في حالة تقليدية، شُـخّص صبي يبلغ من العمر 4 سـنوات يدعى «جيف» بالتوحد. وأوضـح الطبيب لوالديه أنه لا توجد طريقة لتصحيح الضرر الـذي ولـد به دماغ جيف، كما أنـه لا يمكن اصلاح أطراف طفلٍ تعـرض للثاليدومايد Thalidomide وإعـادة توليد ذراعين وسـاقين طبيعية. وحذرهـما الطبيب قائلا: «في مرحلة ما ستضطران إلى وضع ولدكما في مصحة. ببساطة لن تكونا قادرين على الاعتناء به.» ثم سلمهما كتيب المصحة حيث كان قد وضع جيف بالفعل على قائمة الانتظار.

أصيـب والدا جيـف بالصدمة، ولفترة من الوقت ظـلا رافضين لذلك. ولكن في النهاية توصلا إلى اسـتنتاج محزن ألا وهو أن الطبيب كان على صواب. وصار جيف مستحيلا. فكان يخبط نفسه باستمرار في الجدران. ولا ينام في الليل، وكذلك والداه. وكان يمضي السـاعات يلعب بطبق من البلاسـتيك، يديره بصخب في حلقة مفرغة بدقة خارقة ومزعجة. لفترة من الوقت قبل الانحدار في التوحد كان على الأقل قادرا على التحدث، لكنه خسر هذه القدرة، ولم يستعدها أبدا. لا شيء تحَسن أبدا. وكما تقول أم جيف: «لقد عطب جيف لمدى الحياة وكذلك نحن».

ما الذي يمكن عمله؟ إذا كان كل شيء يبدأ بالجينات، فمن الواضح أن الباحثين بحاجة إلى العثور على الجينات التي تسـبب التوحد. وقد يكون عندئذ من الممكن وضع تدخلات جزيئية أو وراثية دقيقة للغاية تُصلح الضرر أو على الأقل تقدم حلا لذلك. ولكن بعد عقود وعدة ملايين من الدولارات المخصصة للبحث عن التفسـير الوراثي الأساس للتوحد، لم يتحقق أي نجاح.

بدلا من ذلـك، صارت الأمور أكـثر تعقيدا. أصبحت الاختبـارات الوراثية أكثر تعقيـدا بكثير، وحُدِّدت أعـداد أكبر من الجينات المُرشَّـحة (في الواقع أعداد كبيرة جدا)، ولكن كان هناك تقدم ضئيل في العلاجات، ويبقى أن نرى إلى أي مدى تكون علاجات الاسـتهداف الجيني والجزيئي مفيدة في تحسين المستوى الوظيفي ونوعية الحياة للمصابين بالتوحد.

شذوذ يقوّض نموذج الجينات - الدماغ - السلوك

على الرغم من أن علم الوراثة قد ازداد تعقيدا، فإن الملاحظات المتراكمة تشير إلى أن التوحد ينطوي على مجموعة من الظواهر خارج نموذج الجينات - الدماغ - السلوك.

ليس شيوعا ساكنا

حسب بعض التقارير يبدو أن الإصابة بالتوحد قد ارتفعت عشرة أضعاف أو أكثر منذ 1985[2]. تحدث مثل هذه الأمور عندما تصبح الأمراض معروفة على نحو أفضل لمهنة الطب وللجمهور، ولكن في هذه الحالة فإن القفزة في معدل الإصابة تبدو مرتفعة للغاية لمجرد تغيير في رصد الحالات. إذا كان التوحد خللا وراثيا، فلماذا يبدأ فجأة في الحدوث بمعدلات أعلى بكثير وبعد ذلك يستمر في فعل ذلك لمدة عشرين سنة أو أكثر؟ فهذا ليس بتصرف مرض وراثي. وعلى الرغم من هذه الأرقام، فإن عددا جيدا (وإن صار آخذا في التناقص مؤخرا) من الباحثين لا يعتقدون أن الزيادات هذه تحدث على الإطلاق. وربما يحتوي رفضهم عناصر من المنطق الدائري: أنهم ينسبون الاكتشافات الإحصائية إلى أن مرض التوحد أصبح معروفا على نطاق أكثر اتساعا من قبل، ومن ثم يتم تشخيصه أكثر بكثير من أي وقت مضى، وهم يهمشون أي احتمال بأنه قد تكون هناك زيادة حقيقية، وذلك بناء على الافتراض الواضح أن مثل هذه الزيادة مستحيلة في حالة اضطراب وراثي. ولكن على الرغم من أن عديدا من الدراسات قد أظهر أن أجزاء من هذه الزيادة يمكن أن تُعزى إلى أمور أخرى مثل السن المبكرة عند التشخيص، والتغيرات في معايير التشخيص، أو التبديل التشخيصي (أي، تشخيص المصابين بالتوحد الذين سبق أن شُخصوا بأمر آخر، مثل التخلف العقلي، نقص الانتباه/فرط النشاط، أو الصرع)، غير أن أحدا لم يثبت في الواقع أن تزايد المعدل ليس سوى مجرد نتيجة للتشخيص وليس زيادة حقيقية على الأقل جزئيا.

في السنوات القليلة الماضية، نجد أن التحليل الدقيق للبيانات (بما في ذلك مراجعة كل حالة رُصدت في ولاية كاليفورنيا لفترة طويلة) قد ميَّز الحالات التي كانت تعزى لمثل هذه الأسباب الأخرى؛ ووجد الباحثون أنه على الرغم من أن

نسبة متواضعة يمكن أن تُعزى إلى التبديل التشخيصي والتشخيص المبكر، ومعايير التشخيص المعدلة، فإن نسبة تتراوح بين 40 ونحو 65 في المائة من الزيادة في الأرقام هي زيادة غير مُفسَّرة ومن الممكن جدا أن تعكس تأثيرات بيئية[3]. عند هذه النقطة فإن واحدة من أقوى حجج أولئك الذين يدعون أنه لا توجد زيادة، هي أن المنهج العلمي الذي يظهر الزيادات هو منهج علمي غير قاطع[4]. بيد أن لفظة «البيئة» قد بدأت تنتشر على نحو أكثر تواترا في مقالات علماء الوراثة. ومن ثم فإن الزيادة المرصودة تشكل تحديا للصحة العامة، نظرا لخطورة المحنة، وبالتأكيد تستحق اهتماما جديا. دراسة التأثيرات البيئية وبعد طول انتظار صارت تُقدم كأولوية في تمويل الأبحاث.

ليس جينات فقط: مساهمون بيئيون

حاليا هناك قائمة متنامية من العوامل البيئية المُتَهَمة بزيادة مخاطر الإصابة بالتوحد. فهناك أدلة على أن القرب من مناطق استخدام المبيدات الحشرية أثناء الحمل، والقرب من الطرق السريعة وغيرها من مصادر تلوث الهواء، والتعرض للمعادن الثقيلة، والالتهابات في الأمهات، كلها عوامل تسهم في زيادة المخاطر[5]. وقيد النظر حاليا قائمة طويلة من المواد التي قد يُتَعرض لها، بما في ذلك المواد التي يمكن أن يسبب وجودها ضررا (على سبيل المثال: مثبطات اللهب) أو لغيابها أو نقصها (على سبيل المثال: الأحماض الدهنية الأساسية [أوميغا 3]، أو المواد المنخفضة الانتشار في مجموع السكان، مثل الفيتامين دي الذي يشيع انخفاضه، وهو مهم لعمل جهاز المناعة والغدد الصماء، فضلا عن آليات إصلاح الحمض النووي، التي يحتمل أن تكون وثيقة الصلة بالطفرات الجديدة التي يُعثر عليها الآن في التوحد وفي حالات أخرى أيضا)[6].

ليس مجرد بضعة جينات عالية التأثير: مئات من الجينات في الغالب منخفضة التأثير

بدلا من العثور على عدد قليل من الجينات، حدد العلماء مئات الجينات ذات التأثير المُحتَمل. فحتى عدد قليل من الأطفال التوحديين - الذين تم تشخيصهم كحالات وراثية يمكن التعرف عليها - يمتلكون مئات من الطفرات

المختلفة، والقواسم المشتركة بين هذه الجينات المختلفة التي من شأنها أن تنتج التوحد لم تُحدَّد حتى الآن بشكل واضح[7]. وفي الوقت نفسه، فإن مُحصِّلة الأبحاث الأكاديمية في علم وراثة التوحد هي عبارة عن اختبارات أكثر شمولا، ولكن علاجات قليلة جدا. تبدو بعض الأدوية واعدة، ولكن حتى الآن العقاقير التي أثبتت أي قدر من الفاعلية تُثبِّط فقط أعراضا مثل العدوانية ولا تُحسِّن الصفات السلوكية الأساسية للتوحد.

ليس فقط جينات موروثة: طفرات جديدة

الاختلافات في عدد النسخ Copy number variations (اختصارا التنوعات CNVs) - هي تغيرات في الحمض النووي DNA للجينوم، والتي ينتج عنها احتواء الخلية على عدد غير طبيعي من نسخ جزءٍ أو أكثر من أجزاء الحمض النووي - قد لوحظ حدوث ذلك في مرض التوحد، وأحيانا بمعدلات أعلى مما هي عليه في الأفراد الخالين من التوحد. جزء من هذه التغيرات الجينية هي تغيرات جديدة لا توجد في والدي الأفراد المصابين[8].

ولا حتى الجينات أساسا: مساهمون بيئيون مهمون

لسنوات، كان يشار إلى دراسات التوائم لإثبات قابلية التوريث العالية في التوحد. واستخدمت درجات على مقياس التوافق Concordance (تشخيص مشترك) تعادل 90 في المائة في التوائم المتطابقة و10 في المائة في التوائم الشقيقة لتبرير التركيز المكثف على الوراثة ولاستبعاد التأثير البيئي. في أكبر دراسة توائم حتى الآن، فإن نتائج توافق أقل في التوأم أحادي الزيجوت Monozygotic (التوأم المتطابق) وتوافقا أعلى في التوأم ثنائي الزيجوت (التوأم الشقيق) مما كان يذكر في السابق، أسفر عن فجوة صغيرة في معدلات التوحد بين التوائم المتطابقة مقارنة بالتوائم الشقيقة، إذ إنها تباينت بنسبة 55 في المائة في التوحد الصارم و58 في المائة في طيف التوحد، وهو تباين يمكن تفسيره بالعوامل البيئية المشتركة، مع قابلية توريث معتدلة من 37-38 في المائة[9]. واستنتجت الورقة البحثية وجود دور أكبر للعوامل البيئية ودور أصغر للوراثة مما هو مفترض حتى الآن، وهو ما قوبل

بالترحيـــب من قبل البعض على أنه تغيير لقواعد اللعبة، على الرغم من أن منهجية البحث أثارت غضب عديد من باحثي علم الوراثة.

ليس فقط جينات الدماغ

لســنوات، بَحَث علــماء الوراثة فقط عن «جينات الدماغ» في المناطق المرشــحة من الكروموســومات، ولكن ربما كانوا يفرطون في تقييد أنفســهم. دان كامبل Dan Campbell من جامعة فاندربيلت Vanderbilt University، جنبا إلى جنب مع بات ليفيت Pat Levitt، عالم أعصاب يعمل الآن في جامعة جنوب كاليفورنيا University of Southern California، حددا الجين MET على أنه جين مهم في كثير من الأفراد المصابــين بالتوحد، ووجدا أن آثــاره تراوحت من التأثير على الدمــاغ إلى التأثير على الجهاز المناعي والقناة الهضمية وأكثر من ذلك، وأن الجين كان حساسا للبيئة[10].

ليس فقط اضطرابا محليا أو في وحدات معينة: إشراك كامل الدماغ

واحــدة من أكثر النتائج تكرارا في الأبحاث على أدمغة المصابين بالتوحد ليس لهــا علاقة واضحة على الفور بجوهر ســلوكيات التوحد. فقــد انطلقت أبحاث التوحــد – من دون نتيجة مثمرة - لتتصيــد مناطق محددة في الدماغ قد تفسر «الســلوك الشــاذ» لمرض التوحد، ولكــن فوجئ المجال بنتائــج تتكرر على نحو متزايــد من عقول أكــبر، ومن نتائج تُحــدّد بعد الوفاة من حيــث وزن الدماغ ومحيط الرأس، وقياسات التصوير بالرنيني المغناطيسي MRI[11]. فالتحاليل التي قُمْتُ بها باســتخدام التصوير MRI لدراســة حجم الدماغ، فضلا عن دراســات آخرين، كشــفت عــن أن الحجم الإضافي للدماغ توزَّع عــلى جميع أنحاء الدماغ بــدلا من أن يتركز في مناطق الدماغ المعروفة بارتباطها بقدرات اللغة والســلوك المتأثرة بالتوحد[12].

ليس فقط ما قبل الولادة

كما وجد الباحثــون أن الأطفال الذين يعانون التوحد لا يولدون ببســاطة بعقول أكبر. أنهم يطورون هذه الزيادة ما بعد الولادة[13]. وهذا يتناقض مع العقيدة السابقة

من أن التوحد يحدث بسبب تعديلات على نمو الدماغ داخل الرحم. هناك طفرة هائلة في النمو في السنتين الأوليين بعد الولادة، تكون فيها بعض أجزاء من الدماغ (مثل الفص الجبهـي Prefrontal والمادة البيضاء White matter في المخيخ) أكثر بمقدار أكبر يصل إلى الثلــث في بعض الأطفــال المصابين بالتوحد[14]. وهذا فــرق ضخم في الحجم لعضو محصــور مكانيا بإحكام بفعل الجمجمة. ثــم يتباطأ معدل النمو، ومع حلول المراهقة تكون عقول الأفراد الذين يعانون التوحد - في المتوسط - أصغر قليلا من المعتاد. بإعادة النظر في الماضي، فإن الاعتقاد الذي ساد طويلا، والذي كان يُتَمسك به بقوة، بأن التوحد ينشــأ بســبب تغيرات في الدماغ ما قبل الولادة، لم يكن مدعوما إلا بعدد متواضع من الملاحظات على عينات الأنسجة بعد الوفاة لأفراد أكبر سنا. والتفسير بأن هذه التغيرات الخلوية قد حدثت ما قبل الولادة فقط، والقبضة التي أحكمها هذا التفسير على المجال لفترة طويلة، ذهب إلى ما هو أبعد مما يمكن للبيانات أن تدعمه حقا. وقد بدأت تظهر تفســيرات بديلة للتغيرات الخلوية المرصودة تعتمد على تأثيرات ما بعد الولادة (وغالبا ما تكون تأثيرات سُميّة)، كما سأناقش لاحقا.

ليس بالضرورة موجودا عند الولادة

كان مــن المفترض أن التوحد موجود منذ الــولادة. فتقارير الوالدين عن «تدهور» طفلهــم كانت تُتجاهل على أنها نتيجــة لعدم معرفة الوالدين الكثير عن تطور الطفل. ولكــن، التدهــور هو الآن ظاهرة مُثبتة تحدث في كثــير - ولكن ليس كل- من الأطفال الذيــن يعانون التوحد، على الرغم من أنه قد يحدث بشــكل مختلف - بشــكل سريع أو متــدرج - في الأطفــال المختلفين. فقد حُلِّلت بدقة تســجيلات الفيديو للأطفال قبل تدهورهم، وتم التحقق من الغياب الكامل أو شــبه الكامل للشــذوذ قبل التدهور في عــدد من الحــالات[15]. على الرغم من أنه يمكــن القول إن التدهور هــو مجرد تعبير متأخر لميول وراثية فطرية، فمن الممكن أيضا أن تأثيرات ما بعد الولادة قد أسهمت في التدهور، وهذا أمر لا يمكن استبعاده مسبقا.

ليس فقط السلوك

إضافة إلى الســلوك الذي هــو في صلب تعريف الطب النفــسي للتوحد، هناك مجموعة كبيرة من المشــكلات العصبية الأخرى الشائعة جدا. وتشمل هذه النوبات

العصبية (موجودة في 7 - 46 في المائة)، والنشـاط الصرعي للدماغ (موجودة في ربما الغالبية العظمى)، مشكلات كبيرة في العتبة الحسية Sensory threshold والتكامل الحسي، وفي التنسـيق ومشـكلات المشي، وخلل الأداء الحركي الفموي Oral motor dyspraxia الـذي يؤثـر في البلع والكلام، وخلل الأداء المرتبط بأنشـطة أخرى مثل استخدام اليد، واضطراب النوم، وتغيرات رئيسية في الكلام، وفي بعض الحالات الجامود Catatonia. تقترح هذه الظواهر تعديلات أساسية في مادة الدماغ تضرب بجذورها بعيدا إلى ما هو أعمق من المشكلات السلوكية الأكثر وضوحا لذكائنا الاجتماعي.

ليس فقط الدماغ

كثـير من المصابين بالتوحد لديهم مشـكلات طبية جسـدية مزمنـة لم تُضمن في تعريف التوحد[16]. وقد لوحظ على نطاق واسع إكلينيكيا أن الأفراد المصابين بالتوحد يعانون كثيرا من اضطرابات الجهاز الهضمي، بما في ذلك الإسهال المستعصي على الحل، والإمسـاك الشـديد، وارتجاع المريء وتقرحاتـه، ونقص إنتاج الإنزيمـات الهاضمة في البنكريـاس[17]. وهناك أيضا المشـكلات التي تتداخل بين الجهاز الهضمي والسـلوك، مثل نقص التدريب على اسـتعمال المرحاض، وسـلوك «صعوبة الإرضاء» في المأكولات - تفضيـلات أكل محدودة وغير كافية غذائيا (عمومـا الأطعمة ذات اللون البيج مثل القمـح ومنتجات الألبان) مع رفـض الطعام. وقد قُيمت هذه من قبل على أنها: أمور مـن قبيل المصادفة، لكن بدأ احتمال أن تكون من قبيل المصادفة يَقل[18]. بعض هذه الاضطرابات مؤلمة جدا أو تتداخل بطرق أخرى مع الحياة العادية، مثل ارتجاع المريء المـؤلم الذي يمكن يـؤدي إلى اضطراب النوم وإلى السـلوك المضر بالنفس، ولا سـيما في الأفـراد غير اللفظيين الذين لا يمكنهم اسـتخدام الكلمات للحصول على مسـاعدة لتخفيف آلامهم (على الرغم من أنه حتى الأفراد اللفظيون للغاية المصابون بالتوحد قد يواجهون مشـكلات خطيرة في تحديد مصدر معين للألم، ربما بسبب مشكلات المعالجة الحسـية). كما إن مجموعة من المشـكلات المناعية (الحساسـية والالتهابات المتكررة وأمراض المناعة الذاتية والأمهات ذوات مشكلات المناعة الذاتية) هي مشكلات شائعة كذلك. لكن، حتى وقت قريب كان يسـتهجن مناقشـة هذه المشـكلات اللاسلوكية، ومجمل الأبحاث حول هذه القضايا هي في بداية تطويرها بشكل جدي.

ليس عجزا فقط: موهبة وذكاء عاليان

عـلى الرغم من افتراض أن التوحـد يرتبط في الغالب مع التخلف العقلي قد يؤخذ على أنه حقيقة، فإن هذا الافتراض هو الآن موضع تساؤل. أولا، انتُقِدت نوعية الدراسات التي أكدت ذلك[19]. ثانيا، يبدو أن اختبارات الذكاء التي تعتمد على التعليمات الشفهية تقلل من تقدير درجات الذكاء في الاختبار IQ - في إحدى الدراسات كانت الدرجات على مقياس وكسلر للذكاء Wechsler scales of intelligence في الغالب في حدود التخلف العقـلي، في حـين أنها لم تكن كذلك على مقياس رافن للمصفوفـات المتتابعة Raven's Progressive Matrices (مقياس قوي للذكاء السائل Fluid intelligence)[20]. عديد مـن المصابين بالتوحـد في الواقع يظهرون مهارات إبداعية وتألقـا كبيرين حتى عندما لا يسـتطيعون الكلام. والاسـتخدام المتزايد لأجهزة الاتصال المُعـزِّزة Augmentative communication devices - ضمـن نطـاق الحركـة الاجتماعية داخـل مجتمعات التوحد - يُنتج بشـكل غير متوقع اتصالات واضحة بين عدد متزايد من الأفراد المصابين بالتوحـد اللالفظـي. فالعقبة أمام الـكلام قد تكون خلـل الأداء Dyspraxia (ضعف القدرة على بدء أو تنسـيق الإنتاج اللفظي) وليس عجزا في قدرة اللغة نفسها. كل هذا يثير تسـاؤلات حول مدى ارتباط الدراسات الوراثية المتعددة التي بحثت عن الجينات المرتبطة بالتخلف العقلي بمرض التوحد. إضافة إلى ذلك، فإن تدهور السلوك في الأفراد اللالفظيين قد يرجع إلى الملل والإحباط الهائل من المناهج الدراسـية المتكررة والبدائية التـي هي أقل كثيرا من قدراتهم في بعض الأحيان. في مذكراتها «الابن غريب Strange Son»، تفصح بورشـيا ايفرسـن Portia Iversen عن أنه عندما أعطت ابنها اللالفظي البالغ من العمر 9 سنوات جهاز اتصال مُعزز، اكتشفت أنه في وسعه قراءة وفهم اللغة الإنجليزية والعبرية وحل مسـائل رياضيات الصـف الرابع، وكل ذلك من دون الحاجة إلى تلقي أي ارشـادات واضحـة[21]. في مواقف مماثلة يمكن للمصابين بالتوحد التعامل مع الرياضيات أو الفيزياء أو كتابة الشعر.

ليس حكما بالسجن مدى الحياة: دليل على التراجع والتعافي

يجري الآن تحـدي فكرة أن التوحد هو اعتلال دماغي ثابت بأدلة على أن التوحد يمكـن أن يتراجع. بعض الأطفال المصابين بالتوحد، على سـبيل المثال، يتحسـنون كثيرا

عندما يصابون بحمى[22]. فقد يتواصلون بالنظر في العين أو حتى بالحديث، وهو ما لم يكونوا يقومون به من قبل. وقد تم الإبلاغ عن هذا بأعداد كبيرة في الأفراد المصابين بالتوحد، على الرغم من أن الآليات الكامنة وراء هذه الظاهرة لا تزال قيد البحث، وتتراوح الفرضيات من تحوير المناعة Immune modulation إلى تصعيد تنظيم الطاقة البيولوجية Bioenergetic upregulation إلى تغير في نشاط الناقل العصبي Altered neurotransmitter activity[23]. إحدى الأمهات قالت لي إنها كانت تسعد كلما أصيب ابنها الصغير بالحمى لأنه سيصبح أكثر تواصلا، وعلى حد تعبيرها البليغ قالت إنها: «تتمكن من زيارة ابنها». حتى ولو كان هذا التراجع تراجعا عابرا، قد يكون السلوك غير مفاجئ بالنسبة إلى مرض، ولكن من الصعب تفسيره لحالة تنشأ من دماغ من المفترض أن عجزه دائم وغير قابل للتغيير. بيد أن هذا الاعتقاد يبدو أنه يشكل المشورة الطبية المقدمة إلى أولياء الأمور، أخبرتني إحدى الأمهات بعيون مغرقة بالدموع، أن طبيب أعصاب ولدها قد وجد تأخرا معتدلا في المايلين في فحص دماغ ابنها وقال لها بثقة حاسمة: «ابنك لن يتعلم أبدا،» على الرغم مما في هذا من مبالغة صارخة لتأثير هذا الاكتشاف في الدماغ.

فيما عدا التراجع المؤقت، هناك أيضا عدد متزايد من الحالات الموثقة لحدوث تحسن كبير بل حتى انتفاء تشخيص التوحد[24]. إن قدرا صغيرا ولكن مكثفا من الأدبيات يعالج ما يعنيه هذا بالنسبة إلى الطريقة التي نفكر فيها بمرض التوحد. إذ يجري المعهد الوطني للصحة العقلية National Institute of Mental Health دراسة عن تراجع التوحد يسعى فيها إلى تحديد مثل هذه الحالات والقيام بدراسة تاريخها واختبارها بصورة شاملة (دراسات عصبية ودراسات وراثية وقياس المناعة ودراسات الدماغ، وغيرها) لمعرفة ما قد يكون مختلفا في هؤلاء الأطفال مقارنة بأولئك الذين لا يظهرون تراجعا أو تعافيا[25]. باختصار، فإن الأدلة آخذة في تحويل مفهوم التوحد من كونه خللا دماغيا مُحدَّدا وراثيا وثابتا مدى الحياة إلى كونه اضطرابا متعددا في أنظمة ديناميكية ذا آثار مزمنة في الدماغ والجسم على حد سواء[26].

العمليات الفسيولوجية الحيوية المشتملة في التوحد

إن المشكلات في الجسم، فيما عدا الدماغ، تشكل تحديا عند محاولة إدراجها في عالم التوحد، وذلك جزئيا بسبب عمق الاعتقاد بأن التوحد هو اضطراب دماغي أو عصبي.

إن تقسيم الجسم في وحدات متميزة من الأجهزة القائمة على الأعضاء، يُدرس كل منها في فصلها المستقل في الكتب الدراسية يعاني صعوبة الربط بين الجسم والدماغ. مع صعود مجال بيولوجيا الأنظمة، فإن تفاصيل المسارات ذهابا وإيابا بين الدماغ والجسم تصبح أكثر وضوحا، فهي تحل محل الاعتقاد بأن الدماغ محمي من الجسم عن طريق حاجز الدم في الدماغ - الذي هو منيع إلى حد ما - وأن الدماغ يمتاز بالمناعة - أي محمي من المشكلات المناعية الجهازية Systemic immune problems.

أما العائق الآخر أمام النظر في تأثير الجسم في الدماغ فكان رد الفعل على أعمال ويكفيلد Wakefield، الذي جادل ليس فقط بأن هناك صلة بين التوحد والتطعيم ولكن أيضا أن هذا الرابط يحدث بواسطة الجهاز الهضمي. لجزء أكبر من عقد من الزمن كانت أي محاولة لمناقشة القضايا الهضمية أو المناعية للتوحد تُفسَّر على أنها دعم لفرضية ويكفيلد حول التطعيم، وكان من الصعب مناقشة - فضلا عن الحصول على تمويل - الملاحظات الإكلينيكية أو الأبحاث حول هذه المشكلات[27]. إحدى الطرق لتجنب «تابو» المشكلات الجسدية في التوحد كان التعامل معها كأعراض من قبيل الصدفة. على سبيل المثال، يمكن للمرء أن يتحدث عن مشكلات القناة الهضمية مادام يوضح أنها لا تتسبب في التوحد في الدماغ. التحسن بعد العلاج من مشكلات القناة الهضمية، والتي غالبا ما يلاحظ، ويمكن تفسيره عندئذ كنتيجة للحد من الألم وعدم الراحة، ولكن ليس بسبب أي تأثير مباشر على آليات الدماغ الأساسية التي تولّد سلوك التوحد.

ويتزايد توثيق بيولوجيا الأنظمة للظواهر التي تطمس الحدود بين أجهزة الجسم. لقد شاعت مناقشة الآثار المترتبة على الدماغ بفعل السيتوكينات المناعية والكائنات الدقيقة في القناة الهضمية والتغذية والإجهاد. ويساعد هذا على محو «التابو» في التوحد حول النظر في علاقات الجسم والدماغ. جنبا إلى جنب مع هذا التحول العام في الإطار العلمي، تراكمت لديها وثائق أكثر تحديدا حول الاضطرابات في الأنظمة البيولوجية في التوحد. وفيما يلي بعض هذه الأبعاد:

نقص تنظيم المناعة:

لقد وثقت مئات المقالات شذوذا مناعيا في التوحد، وإن لم تكن كلها أبحاثا عالية الجودة[28]. يشمل الشذوذ إحداث تغييرات في السيتوكينات المناعية، ووجود

الأجسام المضادة، بما في ذلك الأجسام المضادة الدماغية Antibrain والالتهابات، وأكثر من ذلك بكثير. في العام 2005 نشر باردو Pardo وزملاؤه في جامعة جونز هوبكنز Johns Hopkins University دليلا على تنشيط جهاز المناعة الفطري في نسيج دماغي[29]. على وجه الخصوص، حذّدوا الخلايا الدبقية Glial cells - تعرف أيضا بالخلايا النجمية Astrocytes أو العقد النجمية Astroglia - مُنشّطة مع خلايا دبقية صغيرة Microglial cells تشاهد بالمجهر باستخدام تقنيات صبغية خاصة، ولكن ليس ظاهريا عن طريق تصوير الدماغ ميكروسكوبيا macroscopic [على المستويات الكبيرة]. على الرغم من أن نتائج هذه الدراسة أرسلت بدفقات من النشاط في بعض قطاعات عالم التوحد، فإنها هُمِّشت من قبل آخرين. في الآونة الأخيرة، تمكنت عدة مجموعات أخرى من تكرار هذه النتائج العصبية المَرَضِية، كما أن عديدا من دراسات التعبير الجيني في نسيج الدماغ قد دعمت أيضا حدوث هذه الظاهرة[30].

خلل الميتوكوندريا:

يتم التعرف على دور للميتوكوندريا في عدد كبير من الأمراض المزمنة التي تتراوح من السرطان إلى السمنة وداء السكري وأمراض الأعصاب. وقد تم تحديد نسبة أعلى من اضطرابات الميتوكوندريا بشكل واضح في التوحد (نحو 5 في المائة) مما هي عليه في عامة السكان، وهناك أدلة بيوكيميائية على وجود خلل معتدل في الميتوكوندريا في ما لا يقل عن واحد من كل ثلاثة أفراد مصابين بالتوحد وذلك في المقالات والمراجعات البعدية Metaanalyses[31]. لقد قوبلت فكرة خلل الميتوكوندريا في التوحد ببعض الذعر والتجنب مرة أخرى إلى درجة كبيرة بسبب الارتباط بجدل التطعيم. في هذه الحالة فإن الارتباط مدفوع بشكل خاص بحالة ابنة طبيب أعصاب هو في مرحلة التدريب بجامعة جونز هوبكنز، فقد طورت ابنته التوحد بعد تلقي تسعة لقاحات في يوم واحد. تلقت أسرتها تسوية من المحكمة الأمريكية للمطالبات الفيدرالية U.S. Court of Federal Claims، التي تنظر دعاوى قضائية ضد إصابات التطعيم. يجادل المسؤولون بأن هذا نادر الحدوث، نظرا إلى أن هذه الطفلة كانت لديها هشاشة وراثية genetic

vulnerability للإصابة باضطرابات الميتوكوندريا التي حُفِّزت فقط عن طريق لقاحات التطعيم، وكان الخلل سيظهر في وقت قريب بما فيه الكفاية على أي حال. ولكن ما يثير قلقا أعم هو القابلية الهائلة المعروفة للميتوكوندريا لأن تكون عرضة للإصابة بفعل مجموعة واسعة من الضربات البيئية[32]. ومن الملاحظ أن النقاش الدائر حول اضطراب الميتوكوندريا كنقيض لخلل الميتوكوندريا داخل مجتمع التوحد هو نقاش أكبر كثيرا مما هو عليه في الحالات الأخرى، فقد نُشرت آلاف المقالات حول حدوث خلل الميتوكوندريا حتى في حالة عدم وجود أسباب وراثية ينشأ عنها اضطراب الميتوكوندريا.

الإجهاد التأكسدي:

كذلك اكتشف وجود إجهاد تأكسدي في كثير من الأمراض المزمنة. إذ تُنتج الجذور الحرة Free radicals عادة بكميات صغيرة خلال عملية التمثيل الغذائي للأكسجين. ويمكن لهذه الجذور الحرة أن تُتْلِف الحمض النووي والجزيئات وأغشية الخلايا وغيرها من البُنى، لكنها في ظل الظروف العادية «تُخمَد» بواسطة المواد المضادة للأكسدة. عندما يتجاوز إنتاج الجذور الحرة احتياطي الجسم من المضادات الحيوية، يكون هناك تراكم للإجهاد التأكسدي.، وقد تم تحديد مؤشرات تحاليل مختبرية مختلفة للكشف عن الإجهاد التأكسدي، فضلا عن القابلية الوراثية لتفاقم المشكلة في الأفراد الذين يعانون التوحد وأيضا في بعض الأحيان في أمهاتهم[33].

اضطرابات المَيْثَلة:

كما تم تحديد اضطرابات الميثلة Methylation في الأفراد المصابين بالتوحد[34]. فمن الممكن أن تؤثر هذه الاضطرابات في الحمض النووي، ومن ثم الوراثة فوق الجينية. كما أنها تؤثر في العمليات الأخرى مثل تصنيع النواقل العصبية ووظيفة غشاء الخلية وإسكات الجينات الفيروسية. وترتبط بهذه الاضطرابات أنواع من الشذوذ في التمثيل الغذائي للكبريت، والتي يمكن أن يؤثر في إنتاج مضادات الأكسدة والتخلص من المواد السامة.

اضطراب الإيكولوجيا الميكروبية في القناة الهضمية:

إن البيانات الداعمة لوجود اضطراب في الإيكولوجيا الميكروبية في القناة الهضمية في التوحد آخذة في التراكم. وتشمل هذه البيانات القياس المباشر (على سبيل المثال: متغيرات غير طبيعية من البكتيريا كولستريدا Clostridia، ووجود البكتيريا ديسولفوفيبريو Desulfovibrio التي يمكن أن تغير استقلاب الكبريت)، والأدلة غير المباشرة (مثل نماذج سلوك الحيوانات الشبيهة بالتوحد وتغيرات الدماغ مع التعرض لمنتجات ثانوية من التمثيل الميكروبي في القناة الهضمية)[35].

اللاتنظيم الهرموني:

تشمل المؤشرات الدالة على احتمال اللاتنظيم الهرموني أنماطَ نمو غير نمطية، وأنماطا شاذة من الإثارة اللاإرادية Autonomic arousal (سواء انخفاض أو ارتفاع أو فرط الإثارة اللاإرادية على حد سواء)، وتغيرات ملحوظة في سن البلوغ (على سبيل المثال: تظهر في بعض الأحيان كزيادة في العدوان ومتلازمة ما قبل الحيض الشديدة)، واضطرابات النوم، وقصور الغدة درقية، والنوبات العصبية.

الفسيولوجيا الباثولوجية النشطة والجينات والبّيئة

كل هذه الظواهر ليست مجرد اضطرابات في النظم؛ إنها عمليات فيسيولوجية نشطة، وتحولات في الأنشطة الوظيفية الجارية في الكائن الحي، وهي لا تنشأ بالضرورة بأي حال من الأحوال بفعل الوراثة ولا هي بأي حال من الأحوال تتعلق بالضرورة بالتغيرات الثابتة في بنية الدماغ. إن المشكلات المناعية بشكل واضح ليست كلها وراثية، لأن الجهاز المناعي يتوسط بين الكائن الحي والبيئة. ومن المعروف أن الأكسدة وخلل الميتوكوندريا يُعززان بفعل التعرض لعوامل بيئية لا تعد ولا تحصى. الهشاشات الوراثية Genetic vulnerabilities لهذه المشكلات شائعة بين عامة السكان، لكن عندما تحدث عدة منها في فرد واحد يزداد احتمال التوحد إلى حد كبير (في بعض الحالات بعدة أضعاف). وحتى مع ذلك، وبالنظر إلى زيادة الهشاشة للتأثير البيئي الناتج عن هذه المتغيرات الوراثية، فإن النتيجة، التوحد، قد لا تكون بسبب هذه الجينات بقدر ما هي مُيسَّرة بفعل هذه الجينات، ودرجة التعرض البيئى تحدِّد كثيرا من المخاطر وشدة النتيجة.

الفسيولوجيا الباثولوجية النشطة والدماغ

لقـد ركزت الأبحاث الوراثية على المشـتبك العصبي Synapse على أنه الموضع المركزي لتشـويش الدمـاغ في اضطرابات طيف التوحد، وقـد بحثت عن تنويعات جين التأثير في المشـتبك العصبي التي قد تكون أساس التوحد. هذا يناسب فكرة أن الجينات - التي هي فطرية - تُغير الدماغ بطريقة تُسبب حتما التوحد.

لكن العمليات النشـطة الدينامية المرضية المذكورة أعلاه قد وسّـعت من مدى هذا السرد: (1) يمكن للجينات أن تؤثر في آليات ووسط ووظيفة المشتبك العصبي، (2) لديها عديد من عوامل التحفيز، وليس عوامل وراثية فحســب، بل بيئية أيضا، وهكذا فإنها ليست بالضرورة وراثية وغير قابلة للتغيير.

تأثير على وظيفة المشتبك العصبي

مــن المعروف أن اضطرابات المناعة تؤثر في اسـتثارة الخلايا العصبية، وبإمكان السـيتوكينات المُعـزِّزة للالتهـاب Pro-inflammatory cytokines أن تزيـد من التعرض للنوبات، والتي هي دليل على خلل كبير في المشـتبك العصبي[36]. أما خلل الميتوكوندريـا فيمكــن أن يكون نتيجة أو سـببا للنوبات العصبيــة كما يمكن أيضا أن يغـير من وظيفة الخلايـا العصبية والجهاز العصبي بطرق أقـل وضوحا[37]. أما المنتجـات الجانبية لميكروبات القناة الهضمية فيمكــن أن تكون لها آثار صيدلانية ومناعية على الدماغ أيضا[38].

ونظـرا لهذه الاعتبـارات، يمكن القول ان الجينات لا تمس وحدها المشـتبكات العصبية، بل إن العوامل البيئية وآثارها الفسيولوجية يمكن أيضا أن تؤثر في التنظيم الجزيئي للمشتبكات العصبية والشبكات. ولكن ما مدى أهمية هذا التأثير؟

هل بإمكان الفسيولوجيا الباثولوجية إضعاف الاتصال؟

يبدو ان واحدا من التشوهات الأساسية في وظيفة الدماغ في التوحد هو تغير الاتصال والتنسـيق بين مناطق الدماغ وانخفاضه عادة. بحلول هذا الوقت، هناك كم كبير من الأدبيات التي تدعم هذا[39]، إذ تشـمل الوظائف العصبية المعرفية Neurocognitive function» - التي تعتبر الصفات الأساسية للتوحد - كيفية معالجة المعلومات المعقدة.

ومـن ثم، فمـن المنطقي أن الانخفاض في الاتصال والتنسـيق من شـأنه أن يؤدي إلى وظيفة أقل ومختلفة بعض الشيء في مناطق المعالجة المعقدة هذه.

مـن وجهة نظر نموذج الجينات - الدماغ - السـلوك، سـيبدو تبيان ارتباط التنويع الجيني مع تغيّر في الاتصال أنه يشـير إلى أن هذا التنويع الجيني يسبب مشـكلة اتصال ومن ثم يسـبب التوحد[40]. قد يبدو هـذا عموما أنه يعني أن تشـوهات الاتصال، كونها وراثية، هي صفات ثابتة مدى الحياة لوظائف الدماغ لدى الأفراد المتضررين.

لكـن، أظهرت مقالة نـشرت مؤخرا من قبل نارايانـان Narayanan وزملاؤه أنـه يمكن زيادة اتصـال الدماغ في غضون دقائق بعد إعطـاء العقار بروبرانولول Propranolol، وهو دواء يقلل من نشـاط الجهاز العصبي السـمبثاوي (الودّي) Sympathetic nervous system (الجـزء من الجهاز العصبي اللاإرادي المتحكم في العـراك - الهرب - أو الإجهاد)[41]. وقد افترضوا أن النشـاط السـمبثاوي يزيد «الضجيج» في نسبة «الإشارة – الضوضاء» في الدماغ، وأن هذا التقليل في الضجيج يسـمح أن تكون لدى الدماغ إشـارة أكبر- زيادة عرض النطاق الترددي للإشـارة للوصـول إلى المناطق النائية من الشـبكة[42]. هذا الاكتشـاف يفتح الباب لأنواع أخـرى من الوسـاطة اللاوراثية لاتصال الدمـاغ. خصوصا، سـمية التحفيز الزائد Excitotoxicity للدمـاغ، وهو نتيجة أو أمر مرافق يصحب كثير من الاضطرابات المرضيـة المذكورة أعلاه، ويمكنه أن يغـير وظيفة الخلايا العصبية ويؤدي إلى تغيير وظيفة الشبكة.

الظواهر الإكلينيكية من التحسن والانتكاس في بعض المصابين بالتوحد تشير أيضا إلى أن الحالة الوظيفية لشـبكات الدماغ قد تكون متغيرة. إضافة إلى تحسـن عابر بسـبب الحمى، قد يكون هناك تحسينات ملحوظة عند وضع الشخص على حمية غذائية من السوائل الشفافة فقط قبل الإجراءات الطبية، قد تتخذ شكل لحظات من الوضوح اللفظي لدى الأفراد اللا-لفظيين في ظل ظروف الشـدة العاطفية، وحالات تحسّـن مدهشة وإن كانت عابرة في الأفراد الذين يتلقون المنشطات لأسباب أخرى (على سبيل المثال: نوبات الربو) أو غيرها من عقاقير تنظيم الجهاز المناعي، أو عند الإفاقـة من التخدير. الأطفال والكبار في ظـل هذه الظروف قد يتفاعلون اجتماعيا

فجأة في وقت كانوا في السابق مُغرقين في البعد، ولفظيين بعدما كانوا في السابق لا-لفظيين، أو يعبرون بشكل عفوي عندما كانوا في السابق لا يكررون إلا عبارات ثابتة. وعلى العكس من ذلك، فإن بعض المصابين بالتوحد يظهر عليهم التدهور بشكل ملحوظ عند التعرض لمسببات الحساسية، بعض الأطعمة (مثل الغلوتين ومنتجات الألبان، أو ما وصفه بعض الآباء «ذهان البيتزا»)، أو العوامل البيئية المختلفة. ومن ثم فإن الارتباط بين التنوع في الوظيفة مع المثيرات البيئية يدعم على الأقل درجة من الوساطة البيئية في وظائف الدماغ.

هل الفسيولوجيا الباثولوجية النشطة تعدل المادة الوراثية، أو هل هي أحد الأسباب الرئيسية لخلل الدماغ؟

إذا كنت تؤمن بقصة أن الجينات تسبب اضطرابات الاتصال، من ثم فإن التعديل البيئي للمشتبكات العصبية والشبكات لا يمكن أن يكون إلا زخرفة على الكعكة، وليس الكعكة نفسها. وبناء على هذا الرأي فإن مشكلات الاتصال هي مشكلات فطرية.

لكن كيف يمكن لقصة تقتضي ضمنيا وجود خلل وراثي أن تشرح انتكاسة التوحد؟ كيف يتحول الصغار، الذين بدوا فيما قبل طبيعيين، إلى التوحد؟ هل كانت مشكلة الاتصال دائما موجودة؟ إذا كان الأمر كذلك، فلماذا إذن تحولت إلى التوحد عند نقطة معينة؟ وإذا كانت مشكلة الاتصال ليست موجودة دوما، فما الذي حدث لإنتاجها؟ في الواقع ليست هناك تقريبا أي بيانات ذات صلة بالدماغ خلال فترة ما قبل تشخيص التوحد، أي الوقت الذي يُفترض وقوع أحداث الدماغ التي تولد التوحد فيه. على أساس البيانات من الأفراد الأكبر سنا إلى حد كبير، تقوم نظرية تشريحية ونظرية وظيفية حول كيف تتطور مشكلات الاتصال.

النظرية التشريحية تقول إن هناك نموا خلويا مفرطا في الدماغ في وقت مبكر يغير المادة الخلوية للشبكات، بصلات مفرطة النشاط قصيرة المدى وأخرى قاصرة النشاط طويلة المدى[43]. ويفترض أن هذا النمو المفرط مدفوع وراثيا. يتنبأ هذا النموذج بشكل عام بزيادة الكثافة الخلوية. لكن بيانات تصوير الدماغ متناقضة حول هذه النقطة[44]. هناك تقارير عديدة عن أحجام أكبر من الدماغ، لكن قياس

الأحجـام وحـده لا يفصح عن أي شيء عن الخلايا أو غيرها من المواد التي يمكن أن تسـهم في الحجم. ويمكن لأشـكال أخرى من تصوير الدمـاغ أن تنظر إلى خصائص الأنسـجة، وتقنيات التصوير هذه أسفرت عن بيانات لا تدعم بالضرورة افتراض أن «أكـبر» يعادل «مزيدا من الخلايا». تصوير الدماغ للمُسـتقلبات (التحليل الطيفي بالرنـين المغناطيـسي Magnetic resonance spectroscopy) يظهر عموما كثافة مُستقلَبات أقل - وعلى وجه الخصوص، يظهر انخفاضا في تركيز إن -أسيتيل أسبرتيت n-acetylaspartate (اختصارا الحمض NAA)، الذي هو مؤشر على سـلامة الخلايا العصبية أو كثافة الخلايا العصبية. وتصوير الدماغ لسـلامة المادة البيضاء (التصوير المُوَتَّر الانتشاري Diffusion tensor imaging) قد أظهر في بعض الأحيان أن المادة البيضاء أقل تنظيما بدلا من أن تكون معبأة بكثافة أكثر. وتشـير هذه البيانات إلى أن الأحجـام الأكبر للدماغ وللمناطق المختلفة من المخ يتعين أن تُعزى إلى شيء آخر غير وجود عدد أكبر من الخلايا.

أما النظرية الوظيفية فتقول إن الأدمغة الكبيرة تنشـأ من خلل خلوي مستمر. على وجه الخصوص، الخلل الوظيفي الخلوي المرتبط بالالتهاب والإجهاد التأكسدي للميتوكوندريا والطاقة الحيوية يؤدي إلى تورم خلوي وكذلك عملية نقل السائل عبر الخلايـا المعيبة، ومجموعة من الاضطرابـات الخلوية، وليس أعدادا أكبر من الخلايا أو من كثافة الألياف هي ما تؤدي إلى أحجام أكبر[45]. في هذا النموذج، فإن الحجم الأكبر ليس بسـبب كثافة أكبر من العصبونات والشـبكات التي تعمل بشكل مثالي، ولكن بدلا من ذلك بسـبب تغيرات نسـيجية مختلة، مثل تراكم السـوائل أو حتى «التورم». هذه المشـكلات الفسـيولوجية قـد تتطلب - أو لا تتطلـب - مادة من الطفرات الوراثية لخلق الخلل في المشـتبك العصبي. هذه النظرية هي أكثر اتساقا مع نتائج تصوير الدماغ المذكورة أعلاه من كثافة أقل من المُسـتقلبات ومادة بيضاء أسوء تنظيما.

إضافـة إلى ذلك تفترض النظريـة الوظيفية أيضا أن عدد الخلايا أو مسـاحات الألياف لا يغير نشـاط الدماغ بالمقدار نفسـه الذي يفعله الوسط الكيميائي للخلايا والمشـتبكات العصبية. البيئة البيوكيميائية والمناعية على المستوى الخلوي يمكن أن تغير وظائف الاتصـال في العصبونات (والخلايا الدبقية، كما سـأناقش بعد برهة).

الغلوتامات المفرطة ذات أهمية خاصة، فهي ناقل عصبي مُستثير، إضافة إلى مجموعة من التغيرات التي تعرف باسم «سمية التحفيز الزائد»[46]. ومن المعروف أن هذه الظاهرة تسهم في حالات أخرى من إثارة المخ[47].

بينت مقالة نشرت في العام 2003 من قبل روبنشتاين Rubenstein وميرتزينش Merzenich أن أي زيادة في نسبة الإثارة/التثبيط (E /I) هي في صميم التوحد، وكان هذا أول بيان واضح حول جوانب هذه النظرية الوظيفية[48]. وليس من قبيل الصدفة أن هذا البحث الموجه وظيفيا كان أيضا أول بيان صريح حول الأدوار التفاعلية بين الجينات والبيئة، وأيضا المسارات المتعددة «الممتزجة» المؤدية إلى هذه الزيادة في النسبة E /I.

الفكرة هنا هي أن الإثارة المكثفة المفرطة للدماغ يمكن أن تُسبب تشويشا وظيفيا يتكون من عنصر بيئي وآخر مرضي ينشطان معا في جسم المريض، وليس مجرد عنصر وراثي. إن توثيق التهاب الدماغ وتنشيط جهاز المناعة في التوحد غيّرا أرضية الملعب، لأنه أصبح واضحا أننا لا نتعامل مع أنسجة تمديدات وصلاتها مختلفة سليمة، بل مع عقول لديها مشكلات صحية في خلاياها. هذه المشكلات الصحية، كما ذكرنا، ترتبط بالذات بالخلايا الدبقية. على الرغم من أن هذه الخلايا مُيِّزت في السابق كمجرد خلايا مساعدة أو «خلايا حاضنة» Nurse cells، إلا أنه يجري حاليا التعرف على الطبيعة الحرجة لوظائفها[49]. يفوق عدد الخلايا الدبقية عددَ العصبونات في الدماغ بنسبة 10 إلى 1. وعلى العكس من العصبونات، فإنها تولِّد بسهولة خلايا جديدة. وفي حين أن العصبونات محمية (بالخلايا الدبقية) من الاتصال المباشر مع حاجز الدم في الدماغ، فإن الخلايا الدبقية الصغيرة تدخل في البداية إلى الدماغ من خلال هذا الطريق، وتلتف الخلايا النجمية حول حاجز الدم في الدماغ. في الواقع، الخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية Astrocytes تتوسط الآثار البيئية في الدماغ[50].

أما خلايا النجمية الدبقية Astroglial فلا تدعم فقط الصفات الأيضية الأساسية للعصبونات بل قد تتحكم أيضا في تشكيل المشتبكات العصبية نفسها[51]. كما أنها تؤدي مجموعة متنوعة من المهام الأخرى، مثل تحوير الغلوتامات وامتصاص السموم والمعادن الثقيلة (حتى تصل إلى أقصى سعتها). وإضافة إلى هذه

الوظائف الأيضية تشارك الخلايا النجمية الدبقية أيضا في إنشاء الشبكات - فهي ترتبط ببعضها البعض عبر فجوات متقاطعة لتشكيل شبكات مخلوية Syncytial networks عظمي تتصل ببعضها البعض عبر موجات الكالسيوم ولديها «نواقلها الدبقية» Gliotransmitters الخاصة. تُشتق الخلايا الدبقية من الكريات البيضاء أحادية النواة (الوحيدات) Monocytes، وهي الخلايا المناعية الجهازية، وتؤدي وظيفة المناعة في الدماغ.

تُنشّط الخلايا الدبقية النجمية والخلايا الدبقية الصغيرة بالضغوطات مثل الالتهابات والسموم. وعندما يتم تفعيلها، فإنها تؤدي وظائف المناعة والتنظيف، ولكن إذا لم يتحسن الوضع، يتوالى شلال مزمن من الكيمياء الشاذة، فيزيد من الإجهاد التأكسدي للدماغ وينتج عنها سمية التحفيز الزائد. إن التفعيل المزمن لهذه الخلايا هو المساهم الرئيسي في عديد من الاضطرابات العصبية.

من الجينات والعصبونات إلى البيئة والخلايا الدبقية

تماما مثلما يتطلب الفهم الكامل لأسباب التوحد إزاحة الجينات عن مركز الموضوع، فإن الفهم الكامل لآليات دماغ التوحد يتطلب إزاحة العصبونات عن مركز الموضوع. إن تحديد الخلايا النجمية المُنشّطة من قبل جهاز المناعة والخلايا الدبقية وتصعيد تنظيم Upregulation الجينات الدبقية من الجينات الدبقية في أنسجة دماغ التوحد، لا يطرح فقط السؤال الذي عادة ما يسأل حول سبب ذلك، بل يطرح أيضا سؤالا بشكل أكثر ندرة حول كيف تؤثر هذه التغيرات المناعية في أداء هذه الخلايا لوظائفها الأساسية؟ وكيف تتغير تأثيرات هذه الخلايا الدبقية في المشتبكات العصبية والشبكات عندما تكون متضررة مناعيا؟ هذا السؤال ليس خاصا بالتوحد فقط. ولكن علم بيولوجيا الأعصاب Neurobiology (الذي اقترح البعض إعادة تسميته «علم بيولوجيا الأعصاب الدبقية» Neurogliobiology) ليس بعد بالمجال البحثي المتطور.

يظهر البحث أن الخلايا الدبقية يمكن أن تسهم مساهمة حاسمة في التشويش الشديد في المخ كما في حالات النوبات العصبية[52]. أما المساهمة الفيسيولوجية المرضية للخلايا الدبقية في الصفات الأكثر اعتدالا- وإن كانت لاتزال صفات محيّرة

للاختلال الوظيفي في الدماغ- فلاتزال أقل بحثا. في التوحد، تشمل هذه الصفات فرط الحساسية الحسية Sensory hypersensitivity ومشكلات التكامل الحسي ونقص الانتباه واضطرابات النوم وخلل الأداء وتشوهات التنسيق الحركي.

السبب؟

إن إدراج الخلايا الدبقية الدماغية في نماذج التوحد سيسمح بمواصلة استكشاف آليات ظهور التوحد ما بعد الولادة (لا سـيما التدهور) والتحسـن والانتكاس التي يصعـب شرحها وفقا للنمـوذج العصبي فقط. لكن حتى أكثر مـن ذلك، إذا كانت العمليات الفيسـيولوجية المرضية النشطة - بواسـطة الخلايا الدبقية- كافية لتغيير المشتبكات العصبية وشبكات الدماغ، هل لا يزال من الضروري أن يكون هناك دائما «سـبب» وراثي كامن وراء التوحد؟ أو هل يمكن لشـخص- مع عدم وجود هشاشة وراثيـة خاصـة- تطوير التوحد بفعل التعـرض لعوامل بيئية فقـط أو بفعل الأثر التراكمي لسلسـلة من التعرضات للعوامل البيئية المتنوعة؟ في الوقت الحاضر هذا السؤال سؤال بلاغي، لكنني أعتقد أن أسس طرح هذا السؤال قوية بما فيه الكفاية لأن تسعى الأبحاث إلى الإجابة عنه.

عـلى العكس من ذلـك، إذا لم تكن الجينـات في الواقع ضروريـة للغاية، فهل لاتـزال كافية بمفردها للتسـبب في التوحد؟ هذا ربما يعتمـد على الجين. لكن تظل هناك قضايا أخـرى حتى مع وجود الجينات ذات التأثير القوي. هنا يمكن أن ننظر إلى المتلازمـات الوراثيـة التي توجد فيهـا إصابات مرتفعة بالتوحـد، مثل متلازمة الكروموسوم X الهش والتصلب الدرني Tuberous sclerosis. فهذه الأمراض لديها بالتأكيد معدلات عالية من التوحد، لكن المعدلات ليست بأي حال من الأحوال 100 في المائـة. فقط نحو 50 في المائة من الأفراد الذين يعانون متلازمة الكروموسـوم X الهش لديهم توحد[53]. ما الذي يميزهم عن الآخرين المصابين بمتلازمة الكروموسوم X الهـش ولكـن من دون توحـد؟ في الوقت الحاضر هذا غـير معروف. هل يمكن أن هذه الجينات لا تسـبب التوحد ولكن ببسـاطة تزيد من خطـر الإصابة زيادة كبـيرة؟ قد يفترض علماء الوراثة أن جينات أخـرى تجعل بعض الأفراد دون غيرهم يجتـازون عتبة التوحد. هل من الممكن أن أولئك الذيـن يطورون التوحد يفعلون

ذلــك ليس فقط بســبب الجينات ولكن أيضا، على الأقل في بعض الأحيان، بســبب تراكب فيســيولوجية مرضية نشطة؟ إننا لا نعرف الإجابة، ونحن بحاجة إلى البحث عنها. وكي يحدث هذا يجب أن يكون الدور الوراثي سؤالا مطروحا في التوحد وليس واقعا مُفترضا.

متلازمة ســميث ليملي - أوبيتز Smith-Lemli-Opitz syndrome (اختصارا المتلازمــة SLO) ربما لديها أعلى معدلات التوحــد من أي متلازمة وراثية أخرى[54]. فانســداد تصنيع الكوليســترول هو عنصر أســاس من آثار هــذه المتلازمة، وعندما يعالج الأطفــال المصابين بالمتلازمة SLO بالكوليســترول يختفي توحدهم. وإضافة إلى ذلك، فإنه ليس من غير المألوف بالنســبة إلى أطفال غير مصابين بالمتلازمة SLO أن يكون مســتوى الكوليســترول لديهم منخفضا للغاية (حتى أقــل من 100)[55]. وقد تم الإبلاغ عن أنه بين هؤلاء أطفال يرتفع الكوليســترول لديهم مع انخفاض في صعوبات التوحد لديهم اســتجابة لعلاجات أخرى، أو يتحسنون استجابة لإعطائهم الكوليســترول مباشرة[56]. وهذا يقترح بعض المســارات النهائية الشائعة المؤدية إلى التوحد والتي يمكن الوصول إليها من طرق عديدة. ويقترح أيضا أن القدرات تُعرقل ولكن تصبح متاحة مرة أخرى عند إزالة العائق.

•

تعديل الحدّة من خلال معالجة الأيض الوسيط

إن الأخطــاء الفطرية في الأيض هي فئة من الأمراض الناجمة عن مشــكلات وراثية معروفة أو مفترضة. في بعض الحالات، مثل فينول كيتونوريا (بيلة الفينيل كيتون، ويشــار إليها اختصارا بمتلازمة PKU)، فــإن وجود برامج للصحة العامة (بالنســبة إلى متلازمة فينول كيتونوريا: اختبار حديثي الــولادة يليه اتباع نظام غــذائي منخفض في الفينيل ألانين) يمكن أن يمنع إلى حد كبير ظهور الأعراض على الرغــم من وجــود الجين. وقد راجع بيج Page تعديــل حدة التوحد عن طريق العلاج في الحــالات الموثّقة من اضطراب التمثيل الغذائي في العام 2000[57]، كما ورد مزيــد مــن الأمثلة منذ ذلك الحــين. يتم تخفيض أعــراض التوحد المرتبطة بالمتلازمــة فينــول كيتونوريا من قبــل نظام غــذائي منخفض الألانــين[58]، وفي التوحــد مرتفع حمض البوليــك Hyperuricosuric باتباع نظام غذائي منخفض

البيوريــن مع أو من دون الوبيورينــول allopurinol[59]، وعلاج المرضى الذين يعانون انخفاض البيوبتيرين في الســائل المخي الشــوكي Cerebrospinal-fluid biopterin باســتخدام مكمــلات البيوبتيريــن[60]، وفي بعض المــرضى المصابين بتوحد انخفاض الكالســيوم في البول Hypocalcinuric بمكملات الكالسيوم[61]، ومعالجــة بعض المرضى الذين يعانون ارتفاع حمض اللاكتيك Lactic acidemia بالثيامين و/أو حمية غذائية كيتونية[62]، ومعالجة نقص حمض الفوليك الدماغي من خلال تناول مكملات حمض الفولينيك[63]، (وكما ذكر سابقا) معالجة متلازمة ســميث ليملي - أوبيتز بالكوليســترول[64]. قدم جونستون Johnston مجموعة متنوعــة من الآليات تؤدي من خلالها الاضطرابات الأيضية - وأحيانا مع أعراض قابلــة للعلاج - إلى تغيرات عصبية ربما تكون أساســا للتوحــد[65]. أطّر زيمرمان Zimmerman تقريره حول العلاجات المناعية الواعدة بالحاجة إلى البحث عن سبب - لفعاليتها واضحة، على الأقل بشكل متقطع[66]. وأوردت جيمس James أن تصحيحها للإجهاد التأكســدي وشذوذ الميثلة من خلال التدخل بجرعات من المثيل كوبالمين methylcobalamin، وحمــض الفولينيك Folinic acid، وثلاثي ميثيل الغلايســين trimethylglycine رافقه تحسن إكلينيكي نوعي[67]، ويجري العمل تقييم التحســينات الســلوكية النوعية الملحوظة. فقد تم تخفيض شــدة الأعــراض بتجربة جرعة عالية من الفيتامــين سي في التوحد[68]. وفي هذا الصدد وبشــكل عام أيضا، أعد أميس Ames وزمــلاؤه نموذجا للعلاج بجرعة عالية من الفيتامــين سي كنهج لعلاج مجموعة من الأمــراض الوراثية التي تتميز بانخفاض ارتباط الأنزيمات المساعدة[69].

وتقــترح هــذه الأمثلة أنه في بعض الحــالات قد يجد المرء مفتاحــا أيضا لإزالة العوائق - أو التعويض عن النقص - في المســارات التي تعمل حاليا بشــكل ســيئ أو لا تعمل على الإطلاق، بســبب مشــكلات مثل حاجة كبيرة لبعض مواد التمثيل الغذائي، أو الإنتاج المفرط للمســتقلب الذي أُبطئ مســارُ تكســيره أو انسد بفعل خلل جيني، أو بســبب عيب في إنتاج الطاقــة بفعل خلل جيني ما يُبطئُ الأيض في الميتوكوندريا. أيضا تشــير حالات الكوليسترول والأعداد الكبيرة من الأطفال المصابين بالتوحد والمؤشرات الكيميائية الحيوية من خلل الميتوكوندريا - ولكن ليس من دون

وجود طفرات مكتشفة في جينات الميتوكوندريا - إلى أن أخطاء التمثيل الغذائي يمكن أن تنتج من عوامل بيئية بدلا من عوامل وراثية.

مُعرقَلة بدلا من معيبة

نظرا إلى الملاحظات الإكلينيكية حول التحسّن العابر، والرجعة أو التعافي، والاستجابة للتدخلات الأيضية، يصبح من الضروري أن نسأل ما إذا كان دماغ التوحد هو حقا وجوهريا «معيبا»، أو بدلا من ذلك هو «مُعرقَل»، على الأقل في كثير من الحالات. هذه الحالات الإكلينيكية الكثيرة تشير إلى أن قدرة الدماغ موجودة، على الأقل في كثير من الحالات، ولكن هناك مشكلة في تنظيم وسائل التعبير، مع تنظيم الأحاسيس في تصورات وبُنى، أو كليهما. التوحد من وجهة النظر هذه يصبح «التهابا دماغيا» Encephalopathy - أي عرقلة وظيفة الدماغ، ربما من خلال التهاب دماغي ذي صلة بتنشيط المناعة أو خلل في التمثيل الغذائي. إذا كانت هذه هي الحال، يتعين توجيه الأبحاث والرعاية أكثر كثيرا نحو التغلب على التهاب الدماغ بحيث يمكن للناس التعبير عن إمكاناتهم الكاملة.

لاحظ أنني لا أقول إن المصابين بالتوحد ينبغي أن يصبحوا «طبيعيين»، فقط أكثر إشباعا بالحياة. وقد يعترض أعضاء مجتمع التنوع العصبي Neurodiversity بأن التوحد هو هوية ينبغي ألا يقضى عليها أو علاجها. التناقض بين هذا الموقف وما أقوله قد يكون مسألة مصطلحات بدلا من خلاف أساسي. التغلب على الصعوبات القائمة على النظم البيولوجية المرتبطة بالتوحد قد تقضي - أو لا تقضي - على التألق المبدع لدى كثيرين من المصابين بالتوحد. أتوقع ألا يحدث ذلك، ولكن هذا سؤال يتبقى أن نرى الإجابة عنه - إنه سؤال تجريبي في حاجة إلى إجابة من قبل الأدلة، وليس النقاش فقط. وليس القصد هنا القضاء على تلك المواهب. لكن، تحقيق الإمكانات الكاملة هي النتيجة المتوقعة من النجاح في التغلب على الفسيولوجية المرضية النشيطة[70].

النقطة المشتركة بين الموقف الذي أقدمه ومجتمع التنوع العصبي هي الاعتراض على المقاربات التعليمية والعلاجية الشائعة التي هي حلول مسكنة - السيطرة على السلوك والعزل والتقييد والتخدير. وأنا أكتب هذا الفصل، يُنقل

الابن البالغ من العمر 16 عاما لصديق عزيز إلى المدرسة الثانوية العادية. قبل عام كان لا-لفظيا ويعاني نوبات عصبية ولم يكن قد تكلم مع والديه قط. الآن، لا يزال غير قادر على الكلام، لكنه يستطيع الطباعة، ولديه الكثير ليقوله عن الأشياء عبر عديد من سنوات الماضية من حياته، اتضح أنه كان يرصد الأمور ويفهم الكثير. وإذا لم تكن لتتاح له الفرصة غير التقليدية لتطوير القدرة على الطباعة، ما كان هو وعائلته – وغيرهم - ليتمكنوا أبدا من إضافة التواصل باللغة إلى علاقاتهم به وعلاقته بهم. ومن يدري ما المساهمات الإبداعية التي سيحققها هذا الصبي للعالم مع تطوره؟

البيئة: الموهبة التي لا تكف عن العطاء

علم الأوبئة هو حقل البحث الذي غالبا ما يتبادر إلى الذهن كطريق للعثور على أسباب التوحد. فمن المهم العثور على الارتباط بين العوامل البيئية والتغيرات في معدلات التوحد، لكنه لا يفسر كيف يمكن لهذه العوامل البيئية أن تتسبب في التوحد. الفسيولوجيا الباثولوجية هي موضع التحدي. والفسيولوجيا الباثولوجية هي مجال البحث حول كيف يمكن للجينات و/أو البيئة أن تتسبب في التوحد. إنها تذهب بالأثر البيئي إلى ما وراء العلاقة بين العوامل البيئية وحالات التوحد، وتنظر في كيفية تأثير البيئة في الآليات الفسيولوجية الأساسية.

لقد تغلغلت البيئة في الحديث عن التوحد، خطوة صغيرة بعد أخرى. حتى الآن، فإن خطاب البيئة-التوحد قد عكس إلى حد كبير خطاب الجينات-التوحد: تماما مثلما قيل إن الجينات تخلق مخطط أسلاك دماغيا مختلفا، لذا فإن العوامل البيئية يمكنها أن تسهم في نمو دماغ مُعدل كذلك. في كلتا الحالتين يتم الفعل منذ البداية، وكما قالت والدة جيف، كان «معيبا مدى الحياة». لكن لماذا ينبغي أن تقتصر الآثار البيئية على فترة النمو في وقت مبكر؟ ولماذا يجب أن تحدث فقط في الدماغ؟ ليس هناك سبب مسبق من أنها ينبغي أن تكون كذلك. ولماذا ينبغي أن تكون بالضرورة حكما مؤبدا مدى الحياة؟ وظائف الأعضاء العرضة للتأثر بالعوامل البيئية يمكن أن يكون لها آثار أبعد من تلك[71].

الأجهزة أو البرمجيات؟ ليس من استعارة بسيطة يمكنها حقا تصوير تعقيدات علم الأحياء الجزيئي، ولكن تقريبا، الاستعارة الشائعة في هذه النماذج حول «نمو المخ في وقت مبكر» من التوحد تقول بأن الأجهزة Hardware تأتي قبل البرمجيات Software. ومن المفترض أن هناك نوعا من التغيير الجوهري في البُنية، سواء كان ذلك خلية مستقبلة، أو منطقة في الدماغ، أو تخطيط الشبكة، وسواء أكان ذلك بسبب الجينات، أم بفعل البيئة، أم كليهما معا.

ولكن عند التفكير في دور العمليات الفسيولوجية الباثولوجية النشطة في تغيير المشتبكات العصبية والشبكات، يصبح بالإمكان تصور أن البرمجيات - أو ما يسمى العمليات السائلة Fluid processes، - يمكن أن تسبق التعديلات البنيوية. وهذا يعني، أن تشويشات الكيمياء الحيوية والتمثيل الغذائي والمناعة واضطرابات معالجة الإشارة المزمنة يمكنها أن تحرِف مسارات تطوير العقل، سواء المسارات Trajectories التشريحية الكبيرة أو المتناهية الصغر. وتزيح هذه التحولات الموقعَ المركزي ناقلة إياه من الجينات إلى الجزيئات والفسيولوجيا الباثولوجية.

من عوامل النمو إلى البدء المبكر للعمليات الفسيولوجية الباثولوجية المزمنة From Developmental to Early-Onset Chronic Pathophysiology. متى ما خطونا هذه الخطوة، فمن السهل أن نخطوَ الخطوة المقبلة للنظر فيما إذا كانت التأثيرات البيئية قد تستمر في تعديل شدة هذه البرمجيات أو إن التعديلات تظل سائلة باستمرار. أي، لماذا لا تؤثر في الوظيفة - خصوصا ولكن ليس حصرا وظيفة الدماغ - حتى قبل الفترة التي يمكن فيها إرباك نمو الدماغ؟[72]. إذا كانت هذه هي الحال، إذن ينطمس التمييز بين «اضطراب في النمو» و«مرض مزمن»، ويبدأ أحدنا في رؤية رقصة تفاعلية بين الجينات والبيئة التي يمكن أن تبدأ من الحمل أو حتى من تأثيرات فوق جينية ما قبل الحمل[73].

من ظاهرة واحدة ثابتة إلى تمظهر قابل للتعديل لمشكلات أنظمة معقدة ومتفاعلة

عند هذه النقطة يبدأ «التوحد» في تفكيك شبكة معقدة من التأثيرات على الدماغ والبيولوجيا النظامية، بدءا من أي وقت مما قبل الحمل وحتى ما بعد

الولادة. وإضافة إلى ذلك، إذا كان بإمكان العمليات الفسيولوجية المرضية الديناميكية الإسهام من خلال مسارات متعددة للإضرار إضرارا كبيرا بوظيفة الدماغ القائمة فعليا، وإذا لم يكن هذا الإضرار دائما بالضرورة، إذن فإن الفئة التشخيصية ذاتها من «التوحد» قد تتحول إلى أن تكون تجسيدا لمجموعة من العمليات التفاعلية النظامية الديناميكية. أي، تُحوِّل المفهوم إلى شيء يمكن بعد ذلك معاملته ككيان موحد. وينتج عن هذا فوضى علمية ونظرية.

التوحد باعتباره ظاهرة عارضة أو خاصية ناشئة لنظام واقع تحت التحدي Autism as an Epiphenomenon or Emergent Property of a Challenged System. ولكن من وجهة نظر بيولوجيا النظم لا يعود التوحد فئة واحدة وبدلا من ذلك يصبح ظاهرة عارضة - الناتج السلوكي للنظام حيث تتفاعل أشياء كثيرة لاستنزاف قدرة ودرجات حرية نظام ذي هشاشة متزايدة. من وجهة نظر الأنظمة الديناميكية فإن الأنماط السلوكية هي الخصائص الناشئة للوظائف المُعدَّلة للنظم - إنها «أنماط سلوك تنتج من الوضع البنيوي والحيوي للنظام من دون أن تكون ممثلة في هذا النظام»[74]. وفي حالة التوحد يحيق الضرر بالوضع البنيوي والحيوي للنظام. ويؤدي هذا بالتنسيق الرائع للدماغ إلى أن يصبح - في بعض النواحي على الأقل - أقل تباينا، وأقل دقة ولأن يتراجع إلى وضع يكون فيه أقل احتياجا للموارد. وكأن الدماغ يحافظ على الموارد الشحيحة. (وقد يشمل ذلك أيضا تركيز الموارد في بعض المناطق حيث قد يظهر الإبداع العظيم).

إذا كانت هذه هي الحال، فإن إعطاء النظام موارد أكثر وفرة (المواد والمعلومات، أو كلتيهما) قد تسمح للنظام أن يعمل بحرية ومرونة أكبر. هذا المبدأ الأساس يُحفِّز مجموعة واسعة من الاستراتيجيات العلاجية المختلفة – ظاهريا - لتمكين بعض المصابين بالتوحد مع مرور الوقت من الخروج من دائرة تشخيص الإصابة بالمرض. ويمكن أن تشمل الموارد إعطاء عوامل غذائية مساعدة للتغلب على الانسداد في المسارات الأيضية، أو دعم الحركة أو الاتصالات، أو الارتجاع البيولوجي Biofeedback لتعلم تخفيف التوتر، وعديد من الأشكال الأخرى من التدخلات الطبية والتعليمية والسلوكية والعصبية.

محددات جينية مُعيّنة أو مسـارات نهائية مشتركة للفسيولوجيا الباثولوجية؟ بالنظر إلى تعريف الرسـمي للتوحد في الدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات العقلية - الإصدار الرابع Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (اختصارا: الدليـل DSM-IV)، يعتقد كثير من علماء الوراثة وغيرهم أن محددات جينيـة مُعيّنـة لا بد أن تكون موجـودة لحدوث مثل هذا التكـرار في مجموعات السلوك. على الرغم من ذلك، ففي الآونة الأخيرة - ومع تحديد مئات من الجينات، ومعظمها جينات نادرة، تسـهم جميعها بطريقة أو بأخرى في التوحد - فقد أصبح العثـور على المواضيع المشـتركة بين التأثيرات المتباينة أمرا يشـكل تحديا. للنظر في عديد من الآليات الوراثيـة المتباينة بعدد قليل من المقاربات العلاجية القائمة على الأدلة، فإن المرء بحاجة إلى تحديد عقدة إستراتيجية في بعض الشبكات المشتركة.

لكن إذا نظرنا إلى المسـاهمين النشطين في التوحد من الفسيولوجيا الباثولوجية، فسـتكون الصورة مختلفة. قد يسبب عديد من المساهمين البيئيين تفاقم الالتهاب والإجهاد التأكسـدي أو خلل الميتوكوندريا، ولكن قد لا يكون من الضروري تحديد أهداف جزيئية دقيقة لكي يكون العلاج ذا تأثير كبير. إن المحفزات البيئية على رأس السلسـلة التي تحفز الفسـيولوجيا الباثولوجية النشـطة - أو طرق تجنبها - يمكن التأثـير فيهـا بطرق عامة إلى حد ما. على سـبيل المثال، الالتهاب والأكسـدة وخلل الميتوكوندريا يمكنها جميعا أن تتأثر بشكل كبير بالنظام الغذائي.

إن فكـرة أن ما يسـمى التوحد هو ظاهرة عارضة أو خاصية ناشـئة من نظام يجابـه تحديات لهي فكرة تُحرِّرنا أيضا من قيود الحاجة إلى إيجاد محددات معينة لسـلوك معين، لأنه من هذا المنطلق فإن خصوصية السـلوك لا تنشأ من محددات بيولوجية مُعيّنة ولكن من ديناميات النظام.

حان وقت الفهم

إذا نظرنا إلى البيولوجيا بعدسـات وراثية، فإن التضاريس تبدو مستقرة، ولدينا متسـع من الوقـت لتحليل الآليات لأنهـا لا تتغيّر. ولكن إذا نظرنـا إلى البيولوجيا بعدسـات ديناميكيـة، حيث الجينات وجزيئات الحمـض النووي DNA والحمض النـووي الريبـوزي RNA والفسـيولوجيا والبيئة هي جميعها في رقصة مسـتمرة،

عندهـا فإننـا لا نفترض آليات ثابتة. في هذا الوضع يمكننـا تصور الاضطراب البيئي الواقع على الجزيئات والفسـيولوجيا الباثولوجية، ويمكننا أن نبدأ في تخيل أن بعض الاضطرابات قد تكون اضطرابات خطرة.

ضمن السرد الوراثي، التوحد هو ما هو عليه (وكان دائما)، وسـيقودنا العلم إلى تحسين نوعية حياة الأفراد المتضررين تحسنا ملحوظا. لذلك، يجب أن يكون جدول أعمالنا هو توفير العلاجات المبنية على الأدلة والمضي قدما - بشق الأنفس - على مر الزمن لتحسين ما هو متاح من خلال البحث العلمي الهادف.

ضمن السرد البيئي، الوراثة قد تسـهم في الخطـر، ولكن مخرجات النظم التي نطلـق عليها تسـمية «التوحد» مـن المعقول أن تحدث بشـكل متكرر أكثر بفعل التعـرض لعدد متزايد من العوامل البيئية، والإمـدادات الغذائية غير الصحية التي تسـتنزف العناصر الغذائيـة اللازمة للمرونة الفسـيولوجية، وتحتوي على إضافات عندما تتم معالجتها من قبل الجسـم قد تسـتنزف احتياطياته أو تتسبب في ضرر مباشر: تغييرات كبيرة وجذرية حتى في الأنشطة خلال مرحلة الرضاعة والطفولة، بل وربمـا آثار فوق جينية تنتقـل إلى الأطفال بفعل التعرض الضار الواقع على الآباء أو الأجداد. ضمن هذا الإطار التفسيري فمن المتوقع أن الزيادات تُحفّز كوباء من قبل فسـيولوجيا باثولوجية نشطة قد تؤدي إلى التوحد في الرُضّع والأطفال حديثي المشي. ينتج عن هذه الرواية خطة عمل قابلة للتنفيذ بينما ننتظر نتائج العلم الهادف، لأن العمليـات التي تصفها خطة العمل قابلة للتعديـل ولتقليل الآثار من خلال تدابير مثل اتباع نظام غذائي عالي الكثافة، وبنسب مرتفعة في مضادات الأكسدة ومضادات الالتهابات، وتشـجيع قدر أكبر من الأنشطة الحركية التي تحرك كامل الجسم خلال النمو المبكر، والحد من التعرض للسموم والعوامل المُعدِية.

ضمـن السرد الوراثي، ليس من المعقول القول إن أرقام التوحد آخذة في الارتفاع أو القـول إن الأفراد المصابين بالتوحد يمكن أن يخرجوا من دائرة تشـخيص الإصابة بالمـرض. إذ ترفـض أي زيادة في الأعداد باعتبارها أثـرا جانبيا، وأي طفل يخرج من دائرة تشخيص التوحد لا بد أنه لم يكن مصابا بالتوحد حقا في المقام الأول. وعندما لا تسـفر دراسـات كبيرة عن معلومات جينية حاسمة، فإن الحل المقترح هو زيادة القوة الإحصائية من خلال إجراء دراسـات أكبر. كما قال لي أحد أصدقائي من علماء

الوراثــة: «علــماء البيئة أنتــم لا ينبغي إلا أن تنتظروا بضع ســنوات. وبحلول ذلك الوقت سنكون قد علمنا ما هي الميزات الوراثية الرئيسية للتوحد، ومن ثم سيكون لديكم الأســاس لمتابعــة الأبحاث البيئية لــشرح بعض الميــزات المتبقية التي ليس بإمكان علم الوراثة تفسيرها».

ضمن السرد البيئي، فإن التقارير المتزايدة عن انعكاس التشــخيص (بما في ذلك الأطفال الذين قد شــخصوا بإصابــة مبدئية بالتوحد وفقا لأدلــة إكلينيكية دقيقة وذات جودة عالية) هي سبب يدفع إلى فحص الافتراضات الأساسية وإعادة تشكيل الأبحــاث وبرامج العمل الإكلينيكيــة. هذه التقارير لا تعطي فقــط الأمل للأفراد، ولكن أيضا تقدم دفعة قوية لتطبيق برنامج صحة عامة أكثر هجومية الآن.

معالجة الوباء الظاهر من خلال الممارسة العملية لفسيولوجيا باثولوجية بيئية

بمعــدلات توحد تعادل نحو 1 مــن كل 88 طفلا و1 من كل 54 صبيا - وربما في ارتفاع - فإن أي شيء يمكننا القيام به عاجلا وليس آجلا لوقف المد ســيكون له أثر بارز بالنسبة إلى الصحة العامة. وبالنظر إلى أن تدابير بسيطة - مثل النظام الغذائي والتغذيــة، وتجنب الســموم، وإعــادة النظر في التعليم والتربية - قد يســاعد على التقليل من الفســيولوجيا الباثولوجية النشــطة التي يمكن أن تتفاقم إن لم تُســبب التوحــد - يمكنها تقديم حجة قوية على أن تنفيــذ هذه التدابير يجب أن تكون له الأولويــة في مقاربــة الصحة العامة لعلة التوحد. غير أن هذه المقاربة مُهمَّشــة إلى درجة كبيرة لأنها غير معقولة ضمن سرد يقول بوجود جين بسيط للدماغ والسلوك.

وقــد طبق عديد من آباء وأمهات الأطفال المصابــين بالتوحد هذه التدابير من تلقاء أنفســهم، كما نظمــوا تدريب الآبــاء الآخرين على نطاق واســع. فقد تزايد إحباطهم من الرعاية المهنيــة المنبثقة من السرد الوراثي للتوحد والقائم على نموذج الدمــاغ ثابت المــرض Static encephalipathy. يرى عديــدون أن طفلهم موجود «هناك» في الداخل، ويشــعرون بأن الأطبــاء والإكلينيكيين الآخرين لا يفعلون ما في وســعهم لإنقاذ أطفالهم مما يحصرهم داخل دماغهم، وغالبا أيضا يؤدي إلى قصور أجســامهم[75]. إن الرعاية الطبية والسلوكية التقليدية لا تساعدهم مع الصعوبات اليومية، التي تتمثل في كثير من الأحيان على شــكل صعوبات مؤلمة في النوم، وعتبة

منخفضــة لعدم تحمل التحفيز الحــسي Intolerance of sensory stimulation، ورفض الطعام، والنوبات العصبية. وتعرض - الرعاية الطبية والســلوكية التقليدية - علاجات ســلوكية قد تســاعد أحيانا إلى حد كبير، وفي كثير من الأحيان لا تساعد إلا قليلا، وتوفر الأدوية التي تســاعد أيضا في بعض الأحيــان فقط، وإن كانت غالبا ما تؤدي إلى آثار جانبية سيئة، مثل السمنة والخلل الهرموني.

وقــد رُفضت طلبات لا تعد ولا تحصى للآبــاء لإجراء فحوص طبية لأمراض مثل الإمساك أو التهاب المريء بحجة «إنها مجرد جزء من التوحد»، مع الإشارة الضمنية أو الصريحة أنه لما كان السبب هو التوحد - وهو في أذهان الأطباء غير قابل للعلاج - فإن أي شيء يرتبط به هو غير قابل للعلاج أيضا. وتجدر الإشارة إلى أنه على الرغم مــن أن الأطباء الذين يدافعون بقوة عن هذا الادعاء هم أنفســهم يدعون عموما بقــوة إلى «الطب المبني على البراهين»، وليس هنــاك أي دليل على ادعاءاتهم التي يقدمونها، والآباء والأمهات غالبا ما يشــعرون أنهم في الواقع يقولون هذه الأشــياء لتجنب التعامل مع مرضى صعبين وجامحين، وربما حتى مزعجين جدا.

قضيــة أخرى هي أنه حتــى عندما يقبل هؤلاء المهنيــون علاج هؤلاء المرضى الصعبــين، لا يشــمل عتاد علاجهم عــادة التدابــير مثل دعم المســارات الأيضية المضطربة إلا في حالات معينة (على ســبيل المثــال، تقنية «كوكتيل الميتوكوندريا» التي يســتخدمها بعض المتخصصين وليس كلهم، وهي عبارة عن جرعة عالية من الفيتامينات والعوامل المســاعدة الأخرى لتعزيــز عملية أيض الميتوكوندريا). وقد جَمُــدَ بعض المهنيين إزاء تابوهات بعض العلاجات البديلة التي يســتخدمها الآباء والأمهات لدرجة أنهم لم يكلِّفوا أنفســهم حتى محاولة تعرف الأســاليب والأسس المنطقية لهذه المقاربات. ومع مرور الوقت، ومع تراكم قصص النجاح عن تقليص حــدة المشــكلات في الأطفــال (وحتى بعض الكبــار) إلى حد كبــير، بل وفي بعض الحالات وصولا إلى الخروج من دائرة تشــخيص الإصابة بالمرض، فقد بُدئ بتوجيه قدر من الاهتمام العلمي الجاد نحو هذه الظاهرة. وكما ذكر ســابقا، فإن المبادئ الأساســية لهذه العلاجات تقوم على المعالجة الفرعية لبعض مشكلات «التوحد» التي يمكن حلها، ومن ثم تقليل الضغط على النظام ككل، فتتوافر له فرصة إعادة التعيير Recalibrate[76].

لكن حتى لو تمكن المشـتغلون بالمهن الطبية من توسـيع ذخيرتهم وقدرتهم على التعامل مع هؤلاء المرضى الصعبين، غير أنني أعتقد أن حجم المشـكلة التي يجسـدها التوحد هي أكبر كثيرا من أن يحلها المهنيون الطبيون بأنفسهم فقط. لقد فسد النظام الغذائي النموذجي المعاصر ونمط الحياة بفعل الطعام السـيئ النوعية، وعدم ممارسة الرياضة، والتعرض للمواد الكيميائية من خلال مستحضرات التجميل ومنتجات العناية المنزليـة، ومواد البناء المنزلية والمبيدات الحشرية في المنزل والمدرسـة وأماكن العمل. كل هـذا وأكثر من ذلـك ربما كان متورطا في إضعاف أجهزة الجسـم وتوليد الالتهاب والإجهاد التأكسـدي، وإجهاد الميتوكوندريـا والاختلال وظيفي إلى أن يؤثر كل هذا في النهاية في الدماغ. ونظرا إلى هذا الوضع العالمي المؤسـف للغاية، ومتى ما أخذنا دور البيئة على محمل الجد، فسـنكون بحاجة إلى فهم حجم ما نواجهه. فهناك حاجة إلى اسـتجابة أكبر كثيرا من مجرد العلاجات المسـتهدفة بعنايـة والمُحدَّدة «لعلاج أعراض معينـة». فليس لدى الأطباء الوقـت لتقديم توعية ذات أثر تحويلي في نمط الحياة أو مخاطبة السياسات العامة. وهذه الحاجة إلى إشراك ليس فقط المهنيين المدربين تدريبا عاليـا ولكن أيضا شـبه المهنيين وكذلك الأفراد العاديون، وحتـى الحركات الاجتماعية لتحويـل أنماط الحياة غير الصحية إلى عادات معيشـة مُعزِّزة للصحة (ومسـتدامة). ويمكن لمثل هذا البرنامج التحويلي على نطاق واسع أن يعمل بشكل أفضل إذا كان لنا أن نتقدم نحو حوار منطقي حول المأزق الذي نحن واقعون فيه.

عندمـا نفهم أن التوحد ليس أمرا وراثيا لا مفر منه، - أي ليس مأسـاة جينية، ولكن كارثة بيئية وفسـيولوجية - لا تعود النقطة هي مجرد فهم التوحد، بل تغيير الطريقة التي ندير بها حياتنا حتى يتسنى لنا دعم الصحة بدلا من الأذى.

ما وراء التوحد

من الواضح، أن أسـاطير الجينات هي مشكلة في التوحد، وهي من بين القوات التـي تلقي بالعراقيل في طريق تنفيذ حملة قويـة للصحة العامة، حملة للحد من المخاطـر البيئية. ومـن الواضح أيضا، أن أسـاطير الجينات لا تقتـصر على التوحد فحسب، على الرغم من أن التوحد هو دراسة حالة مثيرة للاهتمام. لقد أصبح واضحا بشكل مؤلم أن المخاطر البيئية هي اللاعبات الرئيسات في أوبئة الأمراض المزمنة من

كولينز كانــت «الثورة الجينية» حادثة بالفعــل. وكان لأحد جوانب الثورة وعد معين: الجينوميات الصيدلانية pharmacogenomics[2].

الفكرة الأساســية للجينوميــات الصيدلانية فكرة بســيطة ومغرية. إذ عرف الأطباء منذ فترة طويلة أن كل مريض يختلف في اســتجابته للتدخلات العلاجية. بعض من هذا الاختلاف، كما هي الحال مع غيرها من أشكال الاختلاف البيولوجي، يجب أن يكون لها أســاس وراثي. وتســعى الجينوميــات الصيدلانية إلى تحديد الأسباب الوراثية للاختلاف ما بين الأفراد interindividual في الاستجابة للدواء، ولتطوير اختبارات تُميِّز الأنماط الجينية genotypes ذات الصلة، ومن ثم تطبيق هذه المعرفة لتحســين فعالية وســلامة الأدوية الموصوفة. وسيسمح هذا للأطباء بإضفاء الطابع الشخصي على الدواء. وكما قال كل من كولينز -الذي كان قد أصبح مديــر المعاهد الوطنية للصحة - ومارغريــت هامبورغ Margaret Hamburg - مديــر إدارة الغذاء والــدواء Food and Drug Administration (اختصارا: الإدارة FDA) - في العام 2010، فإن الهدف من ذلك هو إعطاء «الدواء المناسب بالجرعــة المناســبة في الوقت المناســب». إن الحماس المثار حــول الجينوميات الصيدلانية ألقى بالظلال على طرق أخرى لإضفاء الطابع الشــخصي على الدواء. ووصف هامبورغ وكولينز «رؤية مشــتركة من الطب الشخصي» وراثية تماما، ولا تعير المحددات الاجتماعية والبيئية لنتائج العلاج أي اهتمام. وتشاطرهما شركات الأدويــة بعضا من هذه الإثــارة. إذ تَأمل في أن تحــدِّد الجينوميات الصيدلانية أهدافا من عقاقير جديدة، وتسمح لهم بتطوير أدوية تستهدف فئات معينة من السكان. وقد وصفت هامبورغ وكولينز كيف يمكن للحكومة الفدرالية أن تساعد على تحقيق الغاية من ذلك كله. مُلهمين بانتصار آخر من الماضي، كانت الحكومة «تبني نظام الطريق السريع الوطني للطب الشــخصي، بضخ استثمارات كبيرة في البنيــة التحتية والمعايير. ونحن نتطلع إلى الأطباء والمرضى الذين ســيتنقلون عبر هذه الطرق لتحقيق نتائج أفضل وصحة أفضل»[3].

كــما هي الحال مع المجــالات الأخرى من العلــوم الوراثية وآمالهــا، يجدر أن نقف للحظة لنرجع خطــوة إلى الوراء لتقييم مدى ملاءمة حماس علم الجينوميات الصيدلانية. فقد ألهمت ذكرى مرور عشر ســنوات من الانتهاء من مشروع الجينوم

البشري سيلا من التقييمات لتأثير المشروع. ومن المدهش أن كثيرا منها كان حذرا[4]. ولا يختلف الأمر بالنسبة إلى الجينوميات الصيدلانية. على الرغم من أن مبادئها العلمية تبقى سليمة، وعلى الرغم من أن العلماء قد حددوا عددا متزايدا باطراد من الأليلات alleles والاختبارات الإكلينيكية ذات الصلة، فإن الجينوميات الصيدلانية لاتزال على هامش الممارسة الإكلينيكية. لماذا كانت الثورة بطيئة جدا في التحقق؟ لقد أسهمت عوامل عديدة في ذلك: من دقة العلم نفسه إلى الفائدة غير المؤكدة التي قد تقدمها اختبارات الجينوميات الصيدلانية الموجودة حاليا. وفي الوقت نفسه، فإن تقدم الجينوميات الصيدلانية قد أعاد إدراج العِرق في الممارسات العلاجية وطغى على طرق واعدة أخرى لإضفاء الطابع الشخصي على الدواء. ونظرا إلى هذا الإرث المختلط، فمن الضروري أن يبني الأطباء والباحثون قراراتهم على المساعدة الفعلية التي تقدمها الجينوميات الصيدلانية، وليس على فائدتها الموعودة. وهذا سيسهل قرارات حكيمة حول أين يجب تركيز الانتباه أثناء السعي إلى تحقيق أفضل السبل لإضفاء الطابع الشخصي على الدواء.

الكتاب التمهيدي للجينوميات الصيدلانية

ليس من الصعب فهم لماذا كان العلماء والأطباء متفائلين جدا بوعد الجينوميات الصيدلانية. فالأطباء منذ زمن كتاب مجموعة أبقراط Hippocratic corpus يعرفون أن المرضى المختلفين يستجيبون بشكل مختلف للعلاج نفسه. وإن بعضا من فن الطب ينطوي على الاعتراف بهذا التباين ومعالجته[5]. وفي بعض الأحيان تكون الاختلافات بسيطة، مثل إيجاد الجرعة المناسبة لتحقيق النتائج العلاجية. وفي بعض الأحيان تكون الاختلافات محيرة، كما هي الحال بالنسبة إلى الآثار الجانبية الخاصة التي يعانيها المرضى. فمضاد الاكتئاب نفسه، على سبيل المثال، قد يسبب الإسهال في مريض والإمساك في آخر، أو تخدير في بعض المرضى والأرق في بعضهم الآخر. وتسهم عديد من العوامل في التباين.

في بعض الأحيان تكمن المشكلةُ في المرض: أي المرضى المختلفون بالتشخيص نفسه قد تكون لديهم فسيولوجيا باثولوجية pathophysiologies مختلفة تتسبب في مرضهم. وأحيانا ينشأ الاختلاف من المريض. فالجرعة المثلى للدواء تعتمد على

عمر المريض والوزن والدهون في الجسم والجنس ووظائف الكلى والكبد والأمراض المرضية. كما قد تتأثر عملية أيض العقاقير بفعل التعرض للعوامل البيئية، بما في ذلك الأدوية والأغذية والمبيدات الحشرية ودخان التبغ. وبشكل أساسي، يعتمد تأثير الدواء على مدى التزام المريض بأخذه[6].

منذ فترة طويلة والأطباء يشتبهون في وجود اختلافات وراثية في الاستجابة للدواء. كاتبا في العام 1902، اقترح أرشيبالد غارود Archibald Garrod اقتراحا معقولا جدا بأن نشاط إنزيمات الجسم يختلف بين الأفراد بالقدر نفسه لاختلاف الصفات الملحوظة في الشكل morphology البشري: «إن أفراد النوع species لا يتوافقون مع معيار جامد تماما لعملية التمثيل الغذائي، بل يختلفون قليلا في الكيمياء الخاصة بهم كما يفعلون في بنيتهم»[7]. متبعين هذا التوجه، وصف الأطباء في النصف الأول من القرن العشرين عديدا من الأمثلة على ما يبدو ظاهريا كاختلاف وراثي في الاستجابة للدواء. وتصدى علماء يعملون لعصبة الأمم League of Nations مباشرة مع هذه المشكلة أثناء عملهم على توحيد مقاييس قوة الهرمونات، وأدركوا أن الاستجابة للدواء تختلف من شخص لآخر. وتزايد الاهتمام بمثل هذه الاختلافات بعد الحرب العالمية الثانية. خلال الحرب، أدرك أطباء أمريكيون أن عقار البريماكين primaquine - يستخدم على نطاق واسع للوقاية من الملاريا - يمكن أن تؤدي إلى فقر الدم الانحلالي hemolytic anemia، خصوصا في الجنود الأمريكيين من أصل أفريقي. ومع استعمال الأطباء الإيزونيازيد isoniazid في أولى الحملات العالمية لمكافحة السل في خمسينيات القرن العشرين، أدركوا أن بعض المرضى أصيبوا باعتلال الأعصاب المحيطية peripheral neuropathies، في حين طوَّر آخرون التهاب الكبد. وكان لهذه الآثار الجانبية أيضا توزيع عِرقي. فتتبع الباحثون هاتين الظاهرتين إلى إنزيمات استقلاب دواء مُحدَّدة[8].

وقد كان خط من الأبحاث من العمل كاشفا للأمور على وجه الخصوص. فبعد وفاة اثنين من المرضى في برلين بعد تلقي جرعات روتينية من البروكايين (الاسم التجاري نوفوكايين novocaine)، بدأ فيرنر كلاو Werner Kalow بإجراء دراسات تفصيلية على إنزيمات استقلاب بعض عقاقير التخدير. فوجد أن إنزيما واحدا - يدعى الآن بيوتريكولينستريز butyrylcholinesterase - كان ذا نشاط مختلف في

المرضى المتباينين. وبيّن أن معدل التفاعل يعتمد على التقارب بين الإنزيم والعقار، وهو أمر يعتمد على بنية الإنزيم. ولما كانت الجينات تحدد هيكل الإنزيمات، خلص كلاو إلى أن هذا الاختلاف في نشاط الإنزيم كولينستريز يجب أن يكون ذا أساس جيني. وسرعان ما تأكدت هذه الشكوك من قبل دراسات الأسرة وغيرها من أدلة الوراثة المندلية[9].

وسرعان ما وضّح الباحثون المبادئ الأساسية لهذا المجال. فنشر أرنو موتولسكي Arno Motulsky مراجعة حققت نسبة قراءة كبيرة في مجلة الجمعية الطبية الأمريكية Journal of the American Medical Association في العام 1957، ونبهت الأطباء إلى الأهمية المحتملة للتغيرات الوراثية في الاستجابة للدواء. وصاغ فريدريش فوغل Friedrich Vogel مصطلح «علم الوراثة الدوائي» Pharmacogenetics في العام 1959. وفي العام 1962، نشر كلاو استعراضا شاملا للحقل[10]. وأوضحت أعمالهما أن البشر - وغيرهم من الأنواع - يختلفون في استجابتهم للأدوية وأن بعضا من هذا الاختلاف هو وراثي.

ولكن هل كان علم الوراثة الدوائي مجالا علميا مهما؟ فالاكتشافات المبكرة أشارت إلى تورط مجرد حفنة من العقاقير. عندما نشر كلاو كتاب علم الوراثة الدوائي في العام 1962، كان الأطباء على علم بستة عقاقير تتأثر بأشكال مُحدّدة من استقلاب الدواء. وخلال السبعة عشر عاما التالية حددوا اثنين إضافيين فقط. على الرغم من هذا قلة أمثلة روابط الإنزيم-العقاقير هذه، إلا أن الباحثين في ستينيات القرن العشرين جمعوا مزيدا من الأدلة على أهمية هذا المجال. فقدم كلاو مرة أخرى مثالا بالغ الأهمية. فقد أظهرت دراسته الأساس الجيني لمرض فرط الحرارة الخبيث malignant hyperthermia، وهي حالة نادرة يتسبب فيها التخدير الروتيني بمضاعفات تهدد الحياة. في الوقت نفسه، اقترحت دراسات التوائم أن الصفات الوراثية تؤثر في عملية التمثيل الغذائي لعديد من الأدوية[11]. وميّز العمل المتزامن من قبل الصيادلة عديدا من إنزيمات معينة تشارك في استقلاب الدواء. إن المسار الأكثر شيوعا لاستقلاب الدواء يحوّل جزيئات الدهون القابلة للذوبان إلى جزيئات تذوب في الماء بحيث يمكن إفرازها بسهولة أكبر في البول والعصارة الصفراء. ويحدث هذا عادة في عملية من خطوتين: المرحلة الأولى

التفاعل reactions، بما في ذلك الأكسدة والاختزال والتحلل، والمرحلة الثانية ردود فعل الاقتران conjugation reactions، بما في ذلك الأستلة acetylation وإضافة الغلوكورونيد glucuronidation والكبرتة sulfation والميثلة methylation. فيما بين الهضم والإفراز، تتفاعل الأدوية مع عديد من جزيئات النقل والمُستقبِلات والإنزيمات الأيضية. وأفضل مثال معروف هو مجموعة من المؤكسدات الكبدية، ونظام إنزيمات السيتوكروم P450. وهناك عشرات المجموعات المختلفة من إنزيمات السيتوكروم P450 (على سبيل المثال، 2D6-P450 و3A4-P450)، كل منها يسهم في عملية التمثيل الغذائي لأدوية مختلفة، ولكل منها أليلات ذات أنشطة متغايرة[12]. قبل ثمانينيات القرن العشرين، ومع زيادة الحماس في تسعينيات القرن العشرين، هلل أنصار الجينوميات الصيدلانية للقائمة المتزايدة من العقاقير التي عُثر لها على تنويعات جينية مُحدَّدة[13].

ويظهر الحماس للجينوميات الصيدلانية في عديد من المراجعات العلمية البارزة. فقد كتب كولينز عن الطب الجيني في مجلة نيوانغلاند للطب New England Journal of Medicine في العام 1999، واصفا الآمال الأساسية: «قد تكون هناك اختلافات كبيرة في فعالية الأدوية من شخص إلى آخر. كما قد تقع أيضا ردود فعل سامة وفي كثير من الحالات من المحتمل أن ذلك نتيجة لعوامل مُرمَّزة وراثيا في الشخص المضيف. هذه الملاحظة الأساسية ولّدت الحقل الجديد المزدهر في الجينوميات الصيدلانية، والذي يحاول استخدام المعلومات حول التنوع الوراثي للتنبؤ بردود الأفعال على العلاجات العقاقيرية». وسرد عديد من الأمثلة الواعدة، بما في ذلك المتغيرات الجينية التي تؤثر في فعالية أو سلامة عقار تاكرين tacrine لمرض آلزايمر Alzheimer's disease، والستاتينات statins لمرض الشريان التاجي، والهرمونات عن طريق الفم في موانع الحمل[14]. وقد كتب وليام إيفانز William Evans وماري ريلينغ Mary Relling في العام نفسه في مجلة ساينس Science، معترفين بأن عوامل مختلفة عدّلت من تأثير العقاقير، لكنهما شددا على تعدد الأشكال الجينية genetic polymorphisms مع «عواقب إكلينيكية لا تقبل الجدل»: «على الرغم من الأهمية المحتملة لهذه المتغيرات الإكلينيكية في تحديد تأثير العقاقير، فمن المسلم به الآن هو أن الفروقات الموروثة في عملية التمثيل

الغـذائي وتهيئة disposition العقاقير، وتعدد الأشـكال الجينية في أهداف العلاج الدوائي (مثل المُسـتقبِلات)، يمكن أن يكون لها تأثير أكبر في فعالية وسمية الأدوية». وهما يأملان أنه سـيكون من الممكن قريبا «تحديد عديـد من الأدوية والجرعات على أسـاس القدرة الموروثة لكل مريض على استقلاب عقاقير معينة والتخلص منها والاسـتجابة لها». وقد قدّما قائمة أطول مـن الأمثلة من القائمة التي قدمها كولينز، بما في ذلك عوامـل العلاج الكيماوي والوارفاريـن warfarin والكودين codeine، وكثير غيرها[15].

وبـدا أن الأهميـة تنمو مع مـرور الوقت. ففي العـام 2003، نشرت مجلة نيوانغلاند للطب مراجعات متتالية مخصصة للجينوميات الصيدلانية. على الرغم من أن الأفكار الأساسـية مشـابهة، فـإن العلم كان قد أصبح أكـثر دقة وعمقا، وبقوائـم أطول مـن أي وقت مضى من الأليـلات ذات الصلـة بقوائـم أطـول مـن أي وقـت مضى مـن العقاقـير. مـرة أخـرى، كان الخطـاب كاشـفـا للأمـور. فإيفانـز - مشـيرا إلى أنه من المُقدَّر أن الوراثة «يمكن أن تشكل 20-95 في المائة من التباين في تهيئة العقاقير وآثارها»، أكد أهمية الوراثة فوق العوامل الأخرى. بعـد كل شيء «وعـلى العكس من غيرهـا من العوامل التي تؤثر في الاسـتجابة للدواء، تظل المحددات الموروثة عموما ثابتة طوال حياة الشـخص». وأقنع تواتر اكتشافات جديدة كل عام الأنصارَ أن «الإمكانات الهائلة للجينوميات الصيدلانية لإنتاج مجموعة قوية من أسـاليب التشخيص الجزيئي قد تصبح أدوات روتينية يختـار الأطباء من خلالها الأدوية وجرعـات الأدوية لكل مريض على حدة»[16]. وقد شاطرهم ريتشارد وايزنشيلبوم Richard Weinshilboum -من مستشفى مايـو كلينيك Mayo Clinic - هـذا الحماس: «مع الانتهاء من مشروع الجينوم البـشري والشرح المتواصل لبياناتـه، فإننا نقترب بسرعة من الوقت الذي نتمكن فيه من معرفة متتالية سلسلة جميع الجينات التي تُرمّز تقريبا جميع الإنزيمات والتي تحفز المرحلة الأولى والمرحلة الثانية من اسـتقلاب الدواء. وسينطبق الأمر ذاته عـلى الجينات التي تُرمّز ناقلات العقاقير ومسـتقبلات العقاقير والأهداف الأخـرى للعقاقير». مثل إيفانز، حوّل وايزنشـيلبوم الاهتمام بعيدا عن العوامل الأخـرى ونحو علم الوراثة: «عـلى الرغم من أن الفروق الفردية في الاسـتجابة

للـــدواء يمكن أن تنجم عن آثار الســـن أو الجنس أو المرض أو تفاعلات العقاقير، فــإن العوامل الوراثية تؤثر أيضا في كل من فعالية الدواء وفي احتمال حدوث رد فعل عكسي»[17].

بحلول العام 2011، اســتلزمت «التقدمات الكبــيرة» أن تقوم مجلة نيوانغلاند جورنــال للطب بإعــداد مراجعة أخرى. وقد نمت قائمة الأليــلات ذات الصلة وآثار العقاقــير مرة أخرى، بما في ذلــك أمثلة بارزة من أمراض السرطــان وأمراض القلب والأمــراض المعدية[18]. بالتأكيد كان العلم المســتخدم أكثر تعقيــدا مما قد يحبذه الأطبــاء. وعــلى الرغم من أن بعض الأليــلات كان لها تأثيرات قوية أحادية المنشــأ monogenic، فــإن الأنصار يُقرّون بــأن معظم مســارات الجينوميات الصيدلانية تتضمن تفاعلات معقدة متعددة الجينات. لذا من الصعب التنبؤ بالاستجابة للدواء من خلال عدد قليل من الاختبارات. ومع ذلك، لايزال الباحثون على ثقة في أن لديهم معرفة أفضل وتقنيات سَلْسَلَة أكثر قوة، والنجاح سيكون قريبا في متناول اليد. فكما قال كولينز في الاحتفال بالذكرى الســنوية العاشرة لإنجاز مشروع الجينوم البشري، فإن مثل هذه التقدمات المدهشة «تُمهِّد الطريق إلى عصر الطب الجيني»[19].

وقد شاع الحماس، ولكن مع بعض التناقض، في صناعة الجينوميات الصيدلانية. فالمديرون التنفيذيون في الصناعة الصيدلانية قلقون حول تجزئة الســوق المحتملة التي قد تتســبب بهــا الجينوميات الصيدلانيــة إذا صارت عقاقــير جديدة تُصمّم لمجموعــات فرعية صغيرة من المــرضى. لكن إيفانز تمكن مــن تحويل ذلك تحويلا إيجابيا. فقد ســعت جهود تطوير العقاقير التقليديــة إلى تطوير «أدوية هي آمنة وفعالة لكل عضو من الســكان، وهي اســتراتيجية تهدف إلى توفير ثروة تســويقية ولكنها تســديدة طويلة بالنسبة إلى الصناعة الدوائية بسبب الأدوية القوية للغاية، والمرضى المختلفين وراثيا، والأمراض التي لديها مجموعات فرعية غير متجانسة[20].

الجينوميات الصيدلانية، في المقابل، عرضت طريقا أكثر رســوخا. تطوير الأدوية المســتهدفة يمكن أن «يقلل الاســتنزاف عبر خط أنابيب التطويــر ويقلل من عدد المنتجات التي تُســحب من الأســواق في فــترة ما بعد التســويق»[21]. فهذا التوجه سيسفر عن مزيد من العقاقير للأسواق - ولكن ليست العقاقير «جماهيرية الإقبال» ولكن «مصغرة الإقبال».

ولــكي تؤتي الأحلام الإكلينيكية والرأســمالية ثمارها، يجب أن تصطف عديد من القطــع في مكانها الصحيح. كما وصفت مجموعة واينشــيلباوم في العام 2011، «لا بــد من تناول مزيج من العوامل العلمية والتنظيمية والنفســية إذا كان لاختبارات الجينوميات الصيدلانية أن تصبح جزءا روتينيا من الممارســة الإكلينيكية»[22]. وكان لإدارة الغــذاء والدواء دور حاســم في هذا المقام. فبـإدراج معلومات الجينوميات الصيدلانية على ملصقات العقاقير، صار بإمكانها أن تؤثر في مستوى الرعاية القياسية وتدفع إدراج اختبارات الجينوميات الصيدلانية في الممارسة الإكلينيكية. كما حرصت إدارة الغــذاء والدواء على القيام بهذا الدور. فكما وصف هامبورغ وكولينز وصفها، في العام 2010 فإن «نحو 10 في المائة من ملصقات العقاقير التي وافقت عليها إدارة الغــذاء والدواء كانت تحتوي معلومات الجينوميات الصيدلانية - وهي زيادة كبيرة منذ تسعينيات القرن العشرين ولكن بالكاد سقف الممكن بالنسبة إلى هذا الجانب من الطب الشــخصي». وزيادة عدد الملصقات التي تحــوي معلومات الجينوميات الصيدلانية تتطلب كثيرا من العمل. فيتعين أن تُحدِّد إدارة الغذاء والدواء معاييرها للأدلة العلمية لتقييم المطالبات المقدمة من قبل الشركات المصنعة من أن الأليلات المحــددة لها آثار ذات صلة. ويتعين أن تُضمَن إجــراء الاختبارات على الجينوميات الصيدلانية بطريقة موثوق فيها. وفي الوقت نفسه، يتعين أن تجمع المعاهد الوطنية للصحة معلومات شــاملة عن الاختبــارات وأهميتها الإكلينيكية. فقد كان للحوكمة عن طريق وضع المعايير ســوابق جيدة: «عندما أنشــأت الحكومــة الفدرالية نظام الطريــق السريــع الوطني، لم تخبر الناس أيــن ينبغي أن يقودوا ســياراتهم - بنت الطرق ووضعت معايير الســلامة. تلك الاســتثمارات دعمت ثورة في النقل والتجارة والتنقل الشخصي». ومن خلال مجموعة مماثلة من المعايير للجينوميات الصيدلانية، خططــت المعاهد الوطنيــة للصحة وإدارة الغذاء والدواء «لجعل الطب شــخصية حقيقــة واقعة»[23]. إدارة الغذاء والدواء، على ســبيل المثال، تدعم الآن موقعا على شبكة الإنترنت يسرد جميع الأدوية التي تتضمن ملصقاتها معلومات عن المؤشرات الحيوية للجينوميات الصيدلانية. اعتبارا من مارس 2012 شــمل ذلك 105 عقارات، مــن الأباكافــيرر abacavir إلى الوارفاريــن. لمــاذا يحتاج الأطبــاء إلى معرفة ذلك؟ كتعويذة تكررت الفكرة القديمة نفســها: «يمكــن أن تؤدي الجينوميات الصيدلانية

دورا مهما في تحديد المستجيبين وغير المستجيبين للأدوية، وتجنب الآثار الجانبية، وتحسين مقياس جرعة الدواء[24].

بيد أن الاستياء من الجينوميات الصيدلانية، على الرغم من الحماس، لايزال واضحا في الذكرى العاشرة لمشروع الجينوم البشري، لقد أصبح عدم الرضا واضحا. فقد أعرب مراقبون عن قلقهم إزاء التقدم البطيء لثورة الجينوم بشكل عام وللجينوميات الصيدلانية على وجه الخصوص. على سبيل المثال، وقفت مجلة إنغلاند جورنال للطب موقفا معاكسا لاحتفال كولينز بمشروع الجينوم البشري في الذكرى العاشرة حين نشرت لهارولد فارموس Harold Varmus منظورا أكثر اعتدالا من ذلك بكثير. إذ أشار فارموس إلى أن علم الجينوم ظل «أكثر اتساقا مع العلم الحديث منه مع الطب الحديث. فبعد العقد الأول من عالم ما بعد الجينوم postgenome، هناك فقط عدد قليل من التغيرات الكبرى - بعض العلاجات الجينية المُحدَّدة لبعض السرطانات، وبعض العلاجات الجديدة لبعض الصفات المندلية، وبعض الواسمات الوراثية genetic markers القوية لتقييم الاستجابة للعقاقير ولمخاطر المرض، أو خطر تقدم المرض، دخلت بالفعل الممارسة الطبية الروتينية» ونتيجة لذلك، «لا يُستخدم الآن - على نطاق واسع - إلا عدد قليل من عناصر محددة لتلك المعلومات الجديدة للإرشاد إلى الخطر أو في التشخيص أو في العلاج»[25].

لقد قصرت الجينوميات الصيدلانية عن وعدها لعدد من الأسباب[26]. يصف هامبورغ وكولينز كيف «حدّد الباحثون تباينا وراثيا في استجابات المرضى لعشرات من العلاجات»[27]. لكن، الأطباء يستخدمون مئات العقاقير. كما كانت التكلفة ذات يوم مشكلة بالنسبة إلى علم الجينوم، ولكن مع تقنية سلسلة جينوم بأكمله فستكون قريبا دون 1000 دولار، فتستبد هذه المشكلة. أما فهم البيانات فسيكون أكثر صعوبة بكثير. فكما وضح فارموس: «الأطباء لايزالون بعيدين جدا عن إخضاع مرضاهم لسلسلة جينومهم الكامل، ليس لأن السعر مرتفع، ولكن لأن البيانات يصعب تفسيرها[28]. إن كثيرا من النتائج العلاجية ذات الصلة تخضع لسيطرة جينات متعددة وتتطلب معرفة تفصيلية بالأنظمة التنظيمية الوراثية المعقدة قبل تقديم توقعات استنادا إلى بيانات السلسلة. وللأسف، فإن الأطباء والمرضى في كثير من الأحيان ليس لديهم سوى معرفة محدودة بعلم الوراثة. الأنصار يأملون أن يحوّلوا

العمليـات إلى صندوق أسـود «يُفهم فقط من المدخلات والمخرجات» فتستخدم المعلومات المضمنة في السجلات الطبية الإلكترونية من نقاط تقديم الرعاية الطبية بحيث تتاح للأطباء التوصيـات الجينومية الصيدلانية عند السرير وفي العيادة أثناء اتخاذ قرار الوصفات مع المرضى.

ولكن حتى في أفضل السـيناريوهات، هل لمعرفة الجينوميات الصيدلانية فائدة إكلينيكيـة؟ لقد جاءت نتائج عديد من الدراسـات حتى الآن مخيبة للآمال. حللت إحـدى الدراسـات 101 موضع وراثي loci ذا صلة بأمـراض القلب للتنبؤ بالمخاطر التـي قـد يتعرض لها المرضى، فقـط لتجد أن التنبؤ لم يكن أفضـل من التنبؤ الذي نحصـل عليه من خلال فحـص تاريخ العائلة فحصا ملائمـا[29]. فأليل بديل يخفض مسـتوى الدم عند استخدام مضاد الفيروسـات القهقرية antiretroviral، ألا وهو العقـار الفينافير nelfinavir، يزيد - بشـكل مناقض - مـن فعاليته. كما اتضح أن المريض الذي سـجل أكبر تحسـن إكلينيكي في تجربة العقـار تاكرين tacrine كان يمتلـك الجينوم الأقل ملاءمة لذلك. عقـار كلوبيدوجريل Clopidogrel، واحد من الأدوية التي توصف على نطاق واسـع في الولايات المتحدة، يجب تفعيله من خلال مجموعة الإنزيمات 2C19-P450 للحصول على آثاره المضادة لترسـب صفائح الدم antiplatelet effects. ونتيجة لذلك، فقد أوصتْ إدارة الغذاء والدواء بتحليل النمط الجيني للمرضى قبل استخدامه. إلا أن تجربتين عشوائيتين كبيرتين لم تجدا أي فائدة مـن القيام بذلك[30]. ويُقرّ هامبورغ كولينز أن «الاختبارات الجينية ليسـت مثالية، جزئيـا لأنه ليس من الممكـن التنبؤ تماما بمعظم الطفـرات الجينية». وطالما بقيت الفائدة الإكلينيكية غير واضحة، فإن مسـتقبل الجينوميات الصيدلانية يظل معرضا للخطـر. كما حذرت مجموعة واينشـيلباوم أنه «وفي غياب مثـل هذا الدليل، فإن الجهات التي تدفع التكاليف من المرجح أنها لن تسـدد فاتورة الاستخدام الروتيني لاختبار الوراثة الصيدلانية، وسـتظل الاختبارات غـير متاحة لمعظم المرضى»[31]. إن قوة كيس المال قد تكون الورقة الرابحة بالنسبة إلى الجينوميات الصيدلانية.

إن كتابـات كولينز بالذات هـي كتابات ملهمة. عندما توقع مسـتقبل الطب الجيني في العام 1999، وصف رؤيته للكيفية التي سـتدار بها حالة جون - شـاب لديـه تاريخ عائـلي من الإصابـة بأمراض القلـب - في العـام 2010. طبيب جون

سيطلب مجموعة من الاختبارات الجينية لتحديد احتمالات إصابته بأمراض القلب: «ومواجهـا بواقع البيانات الوراثية الخاصة به، سيصل إلى تلك اللحظة الحاسمة «اللحظة التعليمية» عندما يكون من الممكن إحداث تغيير لمدى الحياة في السلوك ذي الصلة بالصحة والذي يركز على الحد من مخاطر محددة. وهناك كثير مما يمكن تقديمه. وبحلول العام 2010، يكون مجال الجينوميات الصيدلانية قد ازدهر، ويمكن وصف نظام وقائي من العقاقير يقوم على معرفة البيانات الجينية الشخصية لجون على وجه التحديد للحد من مستوى الكوليسترول وخطر الإصابة بأمراض الشريان التاجي وصولا إلى المستويات العادية[32]. الآن، وكما يعلم أي شاب أو شخص مستبطن بالأمور، فإن هذه اللحظة لم تؤت ثمارها.

حتى عندما يُقرّ كولينز وغيره بخيبات الأمل هذه، بيد أنهم يحافظون على إيمانهم بأن وعد التحقق قريب. إنها مجرد مسألة وقت واستمرار تمويل الأبحاث قبل أن تغدو اختبارات الجينوميات الصيدلانية الروتينية حقيقة واقعة، ويتاح للمرضى الوصول إلى الدواء المناسب بالجرعة المناسبة وفي الوقت المناسب. هل استمرار مثل هذه الآمال أمر واقعي؟ يمكن تعلم الكثير من خلال إلقاء نظرة فاحصة على أربع حالات: العلاج الكيماوي للسرطان والوارفارين والكودايين، والبيديل BiDil. هذه الحالات - التي تعكس جوانب مختلفة من المجال - تكشف عن كل من الوعد والقيود المفروضة على الجينوميات الصيدلانية وتساعد في تحديد توقعات واقعية لما قد يحمله المستقبل.

علاج السرطان: طفل الإعلان في الجينوميات الصيدلانية؟

بعد الاكتشافات الأولية في الخمسينيات والستينيات من القرن العشرين، أصبح السرطان واحدا من أولى المناطق التي اكتسبت الجينوميات الصيدلانية موقع قدم فيها. فقد لاقت الجينوميات الصيدلانية استحسان أطباء الأورام لسببين رئيسيين. أولا، العلاج الكيماوي التقليدي، بحكم طبيعته، هو علاج سام جدا. ولهذا العلاج مؤشر علاجي ضيق مع خط رفيع جدا بين الآثار الجانبية المتوقعة، والمضاعفات التي لا تحتمل. وهذا يتطلب مراقبة دقيقة لجرعات العقاقير ومستوياتها، وهو الأمر الذي يجعل حتى الاختلافات الوراثية الدقيقة في استقلاب الدواء أمرا ذا صلة.

ثانيا، وكما أصبح واضحا خلال النصف الثاني من القرن العشرين، السرطان هو مرض وراثي، والجينوميات الصيدلانية تقدم احتمال تطوير أدوية محددة قد تستهدف الأساس الجيني لكل نوع من أنواع السرطان أو حتى ورم معين لكل فرد. وقد تطورت الجينوميات الصيدلانية للسرطان في ثلاث مراحل.

في المرحلة الأولى ميّز الباحثون في مجال السرطان والأطباء التنويعات الوراثية في الاستجابات للعلاج الكيماوي التقليدي. على سبيل المثال، يستخدم فلورويوراسيل 5 على نطاق واسع لعلاج سرطان القولون والمبيض وسرطان الثدي. في ثمانينيات القرن العشرين، وصف الأطباء حالات المرضى الذين عانوا تسمما قاتلا أصاب الجهاز العصبي بفعل جرعات روتينية من الدواء. وكشف البحث أن هؤلاء المرضى كانوا يعانون نقصا وراثيا في إنزيم ديهيدروجينيز الدايهيدروريميدين dihydropyrimidine dehydrogenase، وهو الإنزيم الذي يحطم الفلورويوراسيل والبريميدينات الذاتية. وقد عثرت الدراسات اللاحقة أن 1 في المائة من السكان يمتلكون هذا الأليل المعطوب، ونتيجة لذلك، فقد عززت هذه الحالة من تأثير العقار. يواجه المرضى مُتَماثِلو الزيجوت homozygous النادرون سمية شديدة. واختبار الجينوميات الصيدلانية يمكن أن يكشف مقدما من المعرض للخطر[33]. وقد عثر على أمثلة أخرى مشابهة. فالميركابتوبورين Mercaptopurine والثيوغوانين thioguanine - كلاهما يستخدم على نطاق واسع ضد سرطان الدم- هما عقاران مبدئيان pro-drugs يجب استقلابهما بواسطة إنزيم واحد - الإنزيم HPRT - إلى أشكالهما النشطة. إنزيم آخر - الإنزيم TPMT- يستقبلها أيضا حتى يتسنى لها أن تُفرز إلى خارج الجسم. المرضى الذين يعانون انخفاض مستوى نشاط الإنزيم HPRT يعانون فعالية منخفضة للعقار، بينما المرضى الذين يعانون انخفاض مستوى نشاط الإنزيم TPMT ترتفع عندهم مستويات الدواء بشكل خطير، بل وقد تكون ذات سمية قاتلة بالنسبة إلى النخاع العظمي. إذا تم التعرف على التنويع الوراثي للإنزيم TPMT، فمن الممكن علاج المرضى بنجاح بـ 6 إلى 10 في المائة من الجرعة الاعتيادية[34].

في المرحلة الثانية استخدم الباحثون معارفهم المتزايدة في علم الوراثة لتحديد خصائص الورم في كل فرد من أجل التنبؤ بمدى الاستجابة للدواء ولتصميم الدواء الأمثل. على سبيل المثال، في تسعينيات القرن العشرين أظهر إيفانز وفريقه من

الباحثين في مستشفى الأطفال سانت جود للأبحاث St. Jud's Children›s Research Hospital في ممفيس أن معدلات اسـتقلاب الـدواء في الأطفال الذين يعانون سرطان الدم الليمفاوي الحـاد acute lymphoblastic leukemia (اختصارا: السرطان ALL) يمكن أن تختلف بنسـبة عشرة أضعاف. والمرضى الذين يعانون اسـتقلابا سريعا للدواء يتحصلون على تأثيرات غير كافية من العلاج. في البدء، قاس الباحثون مستويات العقاقير لتقديم جرعات شـخصية من الميثوتريكسـيت methotrexate. هذا حسّن من معدل البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سـنوات من 66 في المائة إلى 76[35]. وسـمح تطوير تقنية «شرائح الجينات» في أواخر تسعينيات القرن العشرين للأطباء باختبار المئات من الجينات واكتشاف أدلة حول بيولوجية الورم والاستجابة للعلاج قبل العلاج: «وضع كل هذا التشـخيص الجزيئي على «شريحة السرطان ALL» سيوفر الأساس لاختيار العلاج لـكل مريض بسرعة وبموضوعية». وبحلول أوائل القرن الحادي والعشرين، بدأت هذه المقاربة في تحقيق النتائج. فقد وجدت دراسـات السرطان ALL أن بعض الأورام لديها خلايا مفرطة الصبغيات hyperdiploid cells، بثلاث إلى أربع نسـخ من الكروموسوم 21. ولمـا كان هذا الكروموسـوم يحمل الجين الناقل الذي يحمل الميثوتريكسـيت إلى داخل الخلايا، فإن الأورام ذات النسخ المتعددة لديها حساسية مرتفعة للدواء. وبالمثل، فإن الأورام التي تُعبِّر بشـكل مفرط عن الجين TEL-AML1 تكون حساسـة على نحو غـير عادي للإنزيم أسـباراجينيز asparaginase، في حـين أن الأورام التي لديها انتقال كروموسـومي translocation من كروموسوم 4 على كروموسوم 11 هي أكثر حساسية للعقار سايتارابين cytarabine[36].

في المرحلة الثالثة سـعى الباحثون إلى دراسـة عقاقير جديدة تسـتهدف على وجه التحديـد الانحرافـات الجينيـة لكل ورم على حـدة. ومع تطور علـم وراثة السرطان بعـد الحرب العالمية الثانية، أدرك الباحثـون أن الأورام المحددة تمتلك طفرات مميزة. والأدوية التي تسـتهدف المنتجـات المعينة لهـذه الجينات الطافرة قـد تكون بمنزلة «رصاصـات سـحرية»، تقتل انتقائيا الخلايـا السرطانية مع سُـمية ضئيلة أو معدومة تصيب الخلايا السـليمة. وقـد تحقق حلم وجود عامل كأفضل ما يكون في ميسـلات إيماتينيب mesylate imatinib (يسـوق بالاسم التجاري غليفيك (Gleevec)[37]. ففي العام 1960 وصف الباحثون إحدى أولى الطفرات السرطانية، «كروموسـوم فيلادلفيا»

Philadelphia chromosome، عبـارة عـن نقـل متبـادل عبر موقع بـين الأطراف الطويلة من الكروموسـومين 9 و22 المشاهد في ابيضاض الدم النقوي المزمن chronic myelogenous leukemia (اختصـارا: السرطـان CML). وبحلـول العام 1987 كان ديفيد بالتيمور David Baltimore قد حدَّد بروتين الاندماج الشاذ aberrant fusion protein، أي البروتين BCR-ABL. يُنتِج هذا البروتين مستقبلاتٍ خلوية، كينيز التيروزين tyrosine kinase، دائمة النشـاط وتدفع انقسام الخلايا بلا هوادة. وفي الوقت نفسه، كان باحثون في شركة سيبا غايغي Ciba-Geigy يبحثون عن الأدوية التي يمكنها تثبيط الكينيز. بحلول أوائل تسـعينيات القرن العشرين، كانوا قد عثروا على عشرات العقاقير التي تستهدف بشكل انتقائي كينيزات مختلفة. عندما ذهب أحد باحثي سيبا، ألا وهو نيـك ليدون Nick Lydon، ليبحث عن أمـراض محتملة كأهداف، التقى بعالم الأورام برايـان دراكر Brian Druker من معهد دانا فاربر للسرطان Dana Farber Cancer Institute. درس دراكر واحدة مـن هذه المثبطات، العقار CGP57148، ووجد أن له آثـارا دراماتيكية ضد خلايا سرطان ابيضاض الدم، وذلك أول الأمر في مزارع الخلايا، ثم في النماذج الحيوانية، وأخيرا، ابتداء من العام 1998، في مرضى يعانون هذا المرض. وبعد ترخيصه في العام 2001، تحول إيماتينيب إلى علاج لسرطان ابيضاض الدم: ومعدل البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات هو الآن يقارب 90 في المائة. أظهرت أبحاث لاحقة أن الدواء نفسـه يعمل أيضا ضد الأورام اللحمية المعوية gastrointestinal stromal tumors (اختصارا الأمراض GITs)، وتحسَّن معدل استجابة هؤلاء المرضى للعلاج من 5 في المائة إلى 50 في المائة. وقد أضاف سبعة عشر دواء آخر من أدوية السرطان معلومات الجينوميـات الصيدلانية عـلى ملصقاتها[38]. إن سرطان الثدي الـذي يُعبِّر فيه بإفراط عـن العامل HER2 (عامل نمو البشرة البشري human epidermal growth factor) تكون توقعات النجاة للمصابين به أسـوأ من الأنواع الأخرى، ولكن لديه أيضا استجابة أفضل لاسـتهداف العقار ترازتزومـاب trastuzumab، في حين أن سرطانات الرئة، فيما عـدا الخلايا الصغـيرة non-small-cell lung cancers التي لهـا تنويعات معينة من مُسـتقبلات عامل نمو البشرة البشري EGFR، تسـتجيب لعقار غيفيتينيب gefitinib، وسرطان القولون بتنويعات من مُسـتقبلات عامل نمو البشرة البشري EGFR يستجيب لعقار سيتيكزوماب cetixumab.

ولكــن حتى في ظل قصص النجاح هذه هناك بذور للقلق. أولا، على الرغم من أن اختبــار الجينوميــات الصيدلانية يمكنها أن تســاعد في التنبؤ بأي من المرضى قد تكون لديهم اســتجابة غير عادية للعقاقــير، فغالبا ما يمكن الحصول على معلومات مماثلة عن طريــق إعطاء المريض جرعة اختبار العقاقير وقياس مســتويات الدواء في الــدم أو البــول. وقد يكون هذا أكثر فائدة من إجــراء اختبار جيني لأنه يعكس النتيجــة الفعلية المنبثقة من عديد من الجينات والتفاعــلات الأخرى التي تؤثر في مســتويات العقاقير. ثانيا، على الرغم من الفاعلية المدهشــة لعقار إيماتينيب، فإن العقــار بالكاد قد أوتي ثمــاره[39]. فقد واجهت رغبة دراكــر المبدئية لاختبار جزيء بعقبات، بســبب عدم قدرة المحامين في شركة ســيبا غايغي ودانا فاربر للتوصل إلى توافق حول عقد الأبحاث. بعدها، غادر دراكر بوسطن إلى جامعة أوريغون للصحة والعلــوم Oregon University Sciences and Health، حيــث حصل على عينة صغــيرة ووجد اســتجابة كبيرة في الدراســات على مزارع الخلايــا وفي الفئران. لكن، في هذه الأثناء اندمجت شركة ســيبا-غايغي مع ســاندوز Sandoz لتشــكيل شركة نوفارتيس Novartis. ولم يكن المديرون التنفيذيون راغبين في اســتثمار 100 مليون إلى 200 مليون دولار المطلوبة لتطبيق العقار خلال التجارب الإكلينيكية، ربما لأنهم رأوا أن الســوق المحتملة لمرضى سرطان ابيضاض الدم صغيرة جدا لتبرير التكاليف. عمــل دراكــر عاما بعد عام - في حــين كان المرضى يموتون- لإقنــاع شركة نوفارتيس للموافقــة على التجارب الإكلينيكية. ووافقت الشركة على مضض على تجربة صغيرة في العام 1998. فقط النتائج الدراماتيكية لهذه الدراسة التجريبية هي التي أقنعت الشركة أن تستمر. ولايزال علم الجينوميات الصيدلانية علما ضعيفا.

وهناك مشــكلة ثالثــة ظهرت بعد ذلك بوقت قصير. متى مــا أدركت نوفارتيس وعود إيماتينيب، فإنها وضعت تسعيرة قاسية للدواء، لتتقاضى من المرضى 4500 دولار شهريا لعقار يجب أن يتناولوه لبقية حياتهم. وقد غطت شركات التأمين عموما هذه التكاليــف، ولكن المــرضى من دون تأمين كانوا أقل حظا. ويقــدر الباحثون أن 30 في المائة من المرضى الذين يعانون سرطان ابيضاض الدم وسرطان الأورام اللحمية المعوية غير قادرين على الاســتمرار في تناول إيماتينيب بسبب سعره. في مفارقة مريرة، اضطر ثلاثة من المرضى من تجربة علاج سرطان الأورام اللحمية المعوية الأصلية إلى التوقف

عن أخذ الدواء عندما غيروا أو فقدوا تأمينهم الصحي. ثلاثتهم كانوا في وضع مستقر عندما كانوا يتناولون إيماتينيب: ثلاثتهم انتكسوا بعد ذلك[40]. إن ارتفاع أسعار مثل هذا العقار العجيب قد يصبح عقبة أمام فعاليته المحتملة.

قد يكون بالإمكان حل هذه المشكلات. إن نجاح إيماتينيب، وخصوصا امتداده من علاج سرطان ابيضاض الدم إلى سرطان الأورام اللحمية المعوية، سيلهم شركات الأدوية الأخرى لمتابعة المركبات التي يحتمل أن تكون مربحة حتى لو كان مجموع المرضى صغيرا. الآن، يستطيع باحثو السرطان سرد قائمة من أربع وعشرين هدفا من الجينات وربما ثلاثين من الأدوية الجديدة التي تستهدفها. وقد غذى هذا التفاؤل المستمر. فتجادل مراجعة حديثة إن «التطور السريع لتكنولوجيات الجيل القادم للسَلْسَلة يبدو من المرجح أنه سيكون له أثر تحويلي. ففي غضون بضع سنوات، سيكون بالإمكان الحصول على سَلْسَلة كامل جينوم السرطان ببضع مئات من الدولارات أو أقل»[41]. لكن الباحثين قد وجدوا أكثر مما كانوا يتمنونه. ففي نوفمبر 2008 نشر العلماء في سانت لويس أول جينوم كامل لورم، من مريض مصاب بسرطان الدم النقوي الحاد acute myelogenous leukemia. وقد اتبع ذلك العديد من الدراسات الأخرى، كل منها يحمل الوعد بأهداف جديدة لعلاجات العقاقير. وقد تحول هذا إلى فرط في الأهداف. فعندما سلسلت مجموعة مشروع جينوم السرطان في معهد ويلكوم ترست سانغر Welcome Trust Sanger Institute سرطان الرئة وسرطان الجلد، وجدوا 22910 و33345 طفرة، على التوالي. وعلى الرغم من أن هذا قد يوفر «الأساس للوقاية والعلاج»، فإنه يتعين أن يعرف الأطباء أولا أي الطفرات ذات مغزى[42]. وسوف يتطلب الأمر عملا مضنيا لتحديد أي من عشرات الآلاف من الطفرات تلك تحتوي على مفتاح إيماتينيب المقبل.

الوارفارين: ما هي القيمة المضافة؟

كثير من نتائج الجينوميات الصيدلانية للسرطان تؤثر في أعداد صغيرة من المرضى. لكن الوضع مختلف تماما مع الوارفارين. بعد تصريحه في العام 1954، صار الوارفارين الآن مضاد التخثر anticoagulant الأكثر استخداما على نطاق واسع في الولايات المتحدة. إذ يصفه الأطباء لمنع تجلط الدم في الأشخاص الذين يعانون

اضطرابـات تخثر الدم clotting disorders والرجفان الأذيني atrial fibrillation، والذين يحملون أجهزة الأوعية الدموية المزروعة (على سـبيل المثال، منظم ضربات القلـب وصمامات القلـب). في كل عام، يبدأ مليونا أمريكي بأخـذ العقار، ويكتب الأطبـاء 30 مليون وصفة طبية له. لكن الوارفارين صعب الاسـتخدام. فمثله مثل عديـد مـن العلاجات الكيماويـة للسرطان، فـإن للوارفارين مـؤشرا علاجيا ضيقا جـدا. إذا كانت مسـتويات الدواء منخفضة للغاية، لا يحصـل المرضى على الفائدة العلاجية المطلوبة. ومما يزيد الأمور سـوءا هو أن الاسـتجابات تتفاوت بين الأفراد. فالجرعـات الفعالة تختلف بمعامل 100: المـرضى يحتاجون إلى جرعات تتراوح من 0.5 إلى 60 ملغـم يوميا لتحقيق الدرجة المرغوبـة لمنع تخثر الدم. إضافة إلى ذلك، تتأثر مسـتويات العقاقير بالنظام الغذائي، خصوصا بالخـضراوات الغنية بالفيتامين K، وبمدى انتظام المريض في تناول كل جرعة. ونتيجة لاسـتخدامه على نطاق واسع وكثير من المخاطر، فإن مضاعفات الوارفارين هو ثاني سبب رئيسي لحوادث العقاقير في قسم الطوارئ[43]. وقد طوّرت المستشفيات والعيادات أنظمة تفصيلية للحيلولة دون هـذه المضاعفـات. فلدى عديـد منها «عيادات تخثر» تـشرف على بدء علاج الوارفارين: فيتلقى المرضى مشورة صارمة بشأن النظام الغذائي والامتثال، ويستخدم الأطبـاء بروتوكـولات معقـدة للتنبؤ بالجرعـة العلاجية الأرجـح، ويخضع المرضى لاختبارات الدم بصفة مستمرة لرصد استجابتهم حتى يتم العثور على نظام مستقر.

وقـد نظر الصيادلة طويلا إلى علم الوراثة لفهم بعض التقلبات من شـخص إلى آخر. يستقلب الوارفارين بشكل كبير من قبل مجموعة الإنزيم 2C9-P450. وأظهر الباحثون في تسـعينيات القـرن العشرين أن التنميط الجينـي لمرضى الإنزيم 2C9 يمكن أن يسـاعدهم على التنبؤ بمدى الاستجابة للمعالجة. على وجه التحديد، فإن الأفراد ضعيفي اسـتقلاب الوارفارين يزداد خطـر تعرضهم لمضاعفات النزيف أثناء بـدء العلاج به. أمـا ذوو الزيجوت المتماثل للتنويع المنخفض النشـاط من الإنزيم 2C9 فيمكن علاجهم بجزء صغير من الجرعة المعتادة. هذه الاكتشافات جعلت من الوارفارين مثالا بارزا لوعد الجينوميات الصيدلانية[44].

لكن هذه المرحلـة المبكرة من الجينوميات الصيدلانيـة للوارفارين اصطدمت بمضاعفـات. عـلى الرغم مـن أن التنميط الجيني لمرضى 2C9 يمكن أن يسـاعد في

التنبؤ بالاســتجابة للوارفارين، بيد أن هناك تباينا كبيرا حتى بين النمط الوراثي البري wild-type genotype، فهنــاك تفاوت في التخلص مــن العقاقير لدرجة تزيد على الضعف[45]. وقدم مزيد من الدراســات بعضا من الرؤية. فعلى الرغم من أن نشاط الإنزيــم 2C9 يمكنــه التنبؤ بمضاعفــات معينة، فإن النمط الجينــي 2C9 لم يُفسّر أغلــب التباين المرصود بين المرضى. ثم حــدّد الباحثون في منتصف العقد الأول من القــرن الحادي والعشرين إنزيمــين آخرين ذوي صلة، وهما الوحدة الفرعية 1 1 من مركب فيتامين K إيبوكسيد ريدكتيز Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 1 (اختصــارا الإنزيم VKORC1)، ومجموعة الإنزيم 4F2-P450. معا، وضّحــت هذه المواقع الوراثية الثلاثــة 30 إلى 40 في المائة من الاختلاف المرصود في جرعــة الوارفارين النهائية. وأدت هذه النتائج إلى قيام إدارة الغذاء والدواء بإعادة النظر في ملصقات الوارفارين لتشــجيع الأطباء على تحليــل النمط الوراثي للمرضى واستخدام جرعات أقل في البداية عندما يُشار إلى ذلك[46].

متســائلون عما إذا كانت بيانات الجينوميات الصيدلانية ســوف تحسّــن فعلا النتائــج الإكلينيكيــة، وضــع الأطبــاء المعرفة الجديــدة على المحك. فطــور اتحاد الوارفارين معادلتين خوارزميتــين للتنبؤ بالجرعة النهائية، معادلة أدرجت التنميط الجينــي وأخرى لم تفعــل ذلك. ووجدت الدراسـة أن إضافة بيانــات الجينوميات الصيدلانية ســمحت لها بالكشــف عن نســبة أكــبر من المرضى الذين ســيتطلبون جرعات عالية أو منخفضة بشــكل غير عادي من الوارفارين. ومع ذلك، كما تعترف الدراســة، فإن هذه النتائج «لا تعالج مســألة ما إذا كانت جرعــة أولى دقيقة من الوارفاريــن تُترجم إلى تحســن في النتائــج الإكلينيكية، مثل تخفيــض الوقت اللازم لتحقيق معدل INR «اختصار لمعدل التطبيع الدولي International normalized ratio» علاجي مستقر [مقياس نشاط تخثر]، وعدد أقل من الحالات بمعدلات أدنى مــن النطاق الطبيعي، أو انخفــاض حالات النزيف أو حــوادث الانصمام الخثاري thromboembolic events[47]. مثــل هذه البيانات أجــبرت إدارة الغذاء والدواء على إعــادة النظر صراحة في مســتوى الأدلــة المطلوبة لتبرير توجيهات إرشــادية إكلينيكية جديدة. فهل يتطلب الأمر تجربة عشــوائية تقليدية لأفضل الممارســات في نظير خوارزميات جينية مُحسّــنة؟ وهل تعتمد على واســمات بديلة surrogate

markers (على سبيل المثال، تحاليل مخبرية لمؤشرات التخثر) أو نتائج إكلينيكية[48]. في مايو 2009 ظل مركز الرعاية الصحية والخدمات الطبية Center for Medicare and Medicaid Services غير مقتنع: فقد خلص تحليله إلى أنه لا توجد حتى الآن أدلة كافية لتبرير سداد تكاليف الاختبارات الجينية الروتينية للوارفارين. وفي فبراير 2010، ومـع ذلك، نقحت إدارة الغذاء والـدواء الملصقات مرة أخرى، لتقدم مزيدا من التفاصيل حول المتغـيرات الجينية وتوقعات كميات الجرعات. وقد جاء الدعم من تجربة مقارنة لقياس الفعالية النسـبية والتي وجدت أن المرضى الذين عولجت حالاتهم الجينية باستخدام المعادلة الخوارزمية المُعدّلة وراثيا أُدخلوا إلى المستشفى (لجميع الأسـباب) بنسـبة أقل 31 في المائة أثناء بدء تنـاول الوارفارين من المرضى الذين عولجوا بالطريقة التقليدية[49].

بيد أن الأطباء لايزالون غير مقتنعين. واينشـيلباوم وأنصار آخرون للجينوميات الصيدلانية يشـعرون بالإحباط، لأنه على الرغم من قاعـدة المعرفة المتنامية، «فإن الاعتـماد الإكلينيكي على العـلاجَ الموجه وراثيا لعقار الوارفاريـن لايزال بطيئا، على الرغـم من أن الدليل الـذي يدعم هذا الاعتماد يشـبه الدليل المؤيـد للمتغيرات الإكلينيكية المسـتخدمة حاليا، مثل العمر وتفاعلات العقاقـير والأصل العرقي[50]. ووفقـا لنصيحة واحدة من قبل خبراء في عيادة كليفلانـد، فلا إدارة الغذاء والدواء ولا لجان الخبراء أيدت الفحوصات الروتينية «بسـبب عدم وجود أدلة كافية حاليا للتوصيـة لصالـح ذلك أو ضـده». وقد قُوّضت محـاولات دعـم التنميط الجيني للوارفارين بفعل تحاليل الفعاليـة الاقتصادية، «لأن المنفعة (الإكلينيكية) لم تُحدَّد بعد بما فيه الكفاية»[51].

لاتزال لجنة التحكيم غير مقتنعة. إن المنطق البيولوجي السليم يدعم الاختبارات الجينية للاستجابة للوارفارين، ولكن التجارب لم تدخل الممارسة الإكلينيكية الروتينية. ولايزال علاج الوارفارين التقليدي بديلا مجديا: فجرعات متأنية وإدارة وثيقة - وإن كان ذلك صعبا من حيث الإدارة - تصل بالمرضى إلى جرعة آمنة ومسـتقرة بسرعة. فلا يوجد سوى نافذة صغيرة يمكن أن تبرهن من خلالها الجينوميات الصيدلانية على وجـود منفعة جدية. إضافة إلى ذلـك، فإن عديدا من مضاعفات الوارفارين تحدث ليس بسـبب العوامل الوراثية، ولكن بسبب الاضطرابات الناجمة عن عدم الالتزام

أو تفاعــلات المواد الغذائية. ولا معادلة الخوارزمية الوراثية قادرة على القضاء على هذه الآثار، وهذه الحقيقة تحدّ من التأثير المحتمل لاختبار الجينوميات الصيدلانية. وقد تصبح المسألة قريبا موضع جدال. في أكتوبر 2010 وافقت إدارة الغذاء والدواء على أول جيــل جديد من مضادات التخثر-ريفاروكســابا rivaroxaba ودييبغاتران debigatran وأبيكسابان apixaban. ولما كانت تعمل من خلال آلية مختلفة، فإنها تعد بالفائدة الإكلينيكية نفسها للوارفارين ولكن من دون الحاجة إلى جرعة دقيقة المعايرة أو المراقبة عن كثب لعلامات التخثر[52]. وإذا أثبتت أنها آمنة حقا، مع مؤشر علاجي واسع، فمن غير المحتمل أن تكون اختبار الجينوميات الصيدلانية ذات صلة باســتخدامه. وســتطرح جانبا كل نظرية الجينوميات الصيدلانية وعلاج الوارفارين لصالــح هذه الأدوية الجديدة، الأبســط والأكثر أمانا. ويقترح هذا اســتجابة أخرى محتملــة للجينوميات الصيدلانيــة: في الحالات التي يصبح فيهــا إجراء الاختبارات الوراثية أمرا ذا صلة بســبب الأخطار المحتملة للــدواء، قد يكون الحل الأفضل هو تطوير دواء بديل.

الكودبين: النموذج المنسي

على الرغم من كل التقدم المحرز في الطب الحديث، فإن واحدة من أكثر شكاوى المرضى شــيوعا لاتزال هي نفســها كــما كانت منذ آلاف الســنين: الألم، وواحدا من أكثر أنواع العقاقير الموصوفة شــيوعا هو أيضا من أقدمها: المواد الأفيونية opioids. الكودبين، على ســبيل المثال، هو منذ فترة طويلة الدعامة الأساســية لعلاج الألم بعد قلع الأسنان والجراحة والكسور. والأطباء يعرفون أن المرضى يختلفون في استجابتهم للكودبين والمسكنات الأخرى، على الرغم من أنه ليس من الواضح من أين ينشأ هذا الاختلاف. فالألم يختلف مع شــدة المرض وعتبة الاحســاس بالألم pain threshold عند المريض واستجابة المريض للأدوية. ويبلي عديد من المرضى بلاء حسنا. فيأخذون حبــة أو اثنتين من الكودبين بعد خلع ســن العقل ويســتعيدون عافيتهم من دون تعقيــد. آخرون يشــعرون بقدر أقل مــن الراحة وسرعان ما يســتهلكون حصتهم الكاملة من الحبوب. وعندما يســتهلك المرضى وصفة طبية بسرعة أكبر مما يتوقعه أطبائهم، فإن هذا يرفع علامات الإنذار. هل المريض الذي يســعى إلى الحصول على

العقاقير مدمن للمواد الأفيونية يتظاهر بالأعراض من أجل الحصول على مزيد من العقاقير؟ هل يبيع المريض الحبوب في الشارع مقابل المال؟ والخلاف حول الحاجة إلى إعادة وصف المواد الأفيونية هو مصدر دائم للصراع بين المريض والطبيب.

وقد أعادت التطورات في الجينوميات الصيدلانية في ثمانينيات القرن العشرين تشكيل هذه المشكلة في ضوء جديد. الكوديين، كما تبين، هو عقار مبدئي: ثلاثي ميثيل المورفين. يجب أن يُستَقلب من قبل مجموعة الإنزيم 2D6-P450 إلى الشكل النشط من المورفين. وقد أدرك الباحثون أن الأفراد ضعيفي الأيض غير قادرين على استقلاب الكوديين على نحو كاف، ولا يشعرون إلا بتأثير تسكين ضعيف من العقاقير المخدرة. وهذا يؤثر على 2 إلى 10 في المائة من البيض في الولايات المتحدة. كما أشار إيفانز في العام 1999: «لذلك ليس من المستغرب أن هناك تفاوتا ملحوظا بين الأفراد في مدى كفاية الجرعة لتخفيف الألم عندما توصف جرعات موحدة من الكوديين على نطاق واسع»[53]. بعض المرضى يعانون في صمت من ألم يُقيّم دون ما هو عليه، في حين يحتج البعض الآخر فيصنفون بأنهم يسعون إلى الحصول على العقاقير أو أنهم مدمنون. هناك مرضى آخرون لديهم المشكلة المعاكسة. فالأيض الفائق السرعة يُفعّل الكوديين بسرعة أكثر بكثير من المعتاد، وقد يتعرضون لخطر يهدد الحياة بفعل التسمم بالمواد الأفيونية، بل إن أحد المرضى دخل في غيبوبة بعد جرعة روتينية للتحكم في السعال. وكشفت الفحوصات المخبرية أن مستوى المورفين في الدم كان 20 إلى 80 ضعفا ما كان متوقعا. وأُبلغ عن هذا النمط الجيني في 1 إلى 7 في المائة من المرضى البيض و 25 في المائة من الإيثيوبيين[54].

وكانت اختبارات نشاط الإنزيم 2D6-P450 من بين أول اختبارات الجينوميات الصيدلانية التي غدت متاحة تجاريا. عمل الأنصار بدأب لتثقيف قرائهم حول إمكانات الاختبار الجيني لاستجابة الكوديين. وضربت عديدا من المراجعات البارزة الكودبين كمثال على أهمية الجينوميات الصيدلانية[55]. ومع ذلك، فإن الأغلبية العظمى من وصفات الكودبين أعطيت من دون إجراء اختبار الجينوميات الصيدلانية. فلماذا لا يهتم الأطباء بتطبيق إمكانات علم الجينوميات الصيدلانية؟ هناك أسباب عدة محتملة. أولا، غالبا ما يوصف الكودبين في الظروف الشديدة، في عيادة أطباء الأسنان أو أقسام الطوارئ حيث يحتاج المرضى إلى إغاثة عاجلة. لا أحد يريد انتظار

نتائج اختبار الجينوميات الصيدلانية. ثانيا، يسمح معظم الأطباء لمرضاهم بتعيير الجرعة الخاصة بهم، فيخبرونهم بأن يأخذوا حبة أو اثنتين للألم كل بضع ساعات وفق الحاجة، وهي مقاربة تعمل بشكل جيد بما فيه الكفاية معظم الوقت. ثالثا، يكون لدى الأطباء عديد من الخيارات الأخرى. فإذا ذكر المرضى أن الكودبين لا ينفع، فإنه ليس من الضروري القيام بالاختبارات الوراثية: إذ يستطيع الأطباء ببساطة اختبار مسكنات أفيونية أو لا-أفيونية nonopioid أخرى. رابعا، قد لا يعتبر الأطباءُ الألمَ مشكلة مهمة بما فيه الكفاية لتبرير استثمار الوقت والمال والطاقة العقلية اللازمة لإجراء الاختبار الوراثي. ونتيجة لذلك، مع تصاعد شهرة نماذج أخرى من الجينوميات الصيدلانية على الساحة، اختفى الكودبين ببطء من المراجعات[56].

بيد أن مأساة حدثت في العام 2005، أعادت الاهتمام مرة أخرى إلى الجينوميات الصيدلانية للكودبين. إذ توفي طفل في تورونتو بشكل غير متوقع. وكشف التحقيق أن أم الطفل كانت تتناول الكودبين منذ أسبوعين، وهو عقار يستخدم على نطاق واسع لعلاج الألم من بَضْعِ الفرج أو شقوق الجراحة القيصرية. لسوء الحظ، كانت كل من الأم والطفل ذوي أيضٍ فائق. وكان تركيز المورفين في حليب ثدي الأم 87 نانوغراما/ملل (في حين أن المتوقع هو 1.9 إلى 20.5)، وكان المستوى في الطفل 70 نانوغراما/ملل (في حين أن المتوقع على أساس وصفة الأم الطبية هو 0.2 إلى 2.0). ومات أطفال ذوو أيض فائق غيره من الوصفات الطبية الروتينية بعد استئصال اللوزتين. وقد نظرت إدارة الغذاء والدواء في التوصية بإجراء اختبار 2D6 قبل وصف الكودبين للأمهات المرضعات، ولكن في النهاية، اختارت ألا توصي بذلك. فهناك حاجة إلى تزامن عدة أنواع نادرة في إنزيمات أخرى عادة لكي تصل سمية الكودبين إلى المستويات القاتلة[57].

وقد برزت حالات تناقض مماثلة في أدوية الألم الأخرى. وقد أشير إلى دور عديد من الإنزيمات في تحديد كيفية استجابة المرضى للمواد الأفيونية وأدوية الألم اللا- أفيونية. بيد أن النتائج كانت غير متسقة بسبب سوء تصميم الدراسة، ومدى تعقيد الألم كعارض من الأعراض، وبفعل تعدد التأثيرات والإنزيمات المتفاعلة. هذا يترك الخبراء غير مستعدين لتأييد إجراء اختبارات روتينية للجينوميات الصيدلانية للمسكنات: «إن كلا من المتغيرات الجينية التي نُظر فيها حتى الآن يبدو أنها

تسهم بطريقة متواضعة في تعديل الاستجابة لمسكّن ما ولكن من السابق لأوانه التوصية بتطبيق اختبار وراثي وحيد على المستوى الإكلينيكي». وتبقى الإمكانيات غير متحققة. ولكي يصبح الاختبار أمرا اعتياديا، سوف يحتاج الباحثون إلى إثبات «تفوق علاجات المسكنات المسترشدة بعلم الوراثة الصيدلانية لتحسين معدلات الاستجابة، والحد من الآثار الضارة للعقاقير، ومن ثمة زيادة الفاعلية من حيث التكلفة»[58] بيد أن الإكلينكيين غير مقتنعين.

بيديل: عقار وراثي لم يكن كذلك

لم يستقطب أي دواء في مجال الطب الوراثي جدلا أكثر تشددا ومستمرا من العقار بيديل BiDil. بدأت القصة في ثمانينيات القرن العشرين[59]. كان لدى الأطباء حينئذ عديد من الأدوية لعلاج ارتفاع ضغط الدم. اثنان منهما - الهيدرالازين hydralazine وثنائي نيتريت الإيزوسوربيد isosorbide dinitrate - على حد سواء يعمل كموسع للأوعية (الدموية) vasodilators. تكهن طبيب أمراض القلب جاي كوهن Jay Cohn أنه بسبب طريقة عملها الشائعة، فقد يكون لهما تأثير تآزري إذا ما استخدما معا. وقاد إحدى التجارب، تجربة توسيع الأوعية الدموية في حالات فشل القلب - المرحلة الأولى Vasodilator Heart Failure Trial I (اختصارا: التجربة V-HeFT I)، التي برهنت على قيمة الجمع بين العلاجين. لكن تجربة لاحقة (التجربة V-HeFT II)، وجدت أن الجمع بين العقارين كان أقل فاعلية من فئة جديدة أخرى من العقاقير: مثبطات الإنزيمات المحوِّلة للأنجيوتنسين angiotensin-converting-enzyme inhibitors. وعلى الرغم من هذه الانتكاسة، واصل كوهن عمله وحصل في العام 1989 على براءة اختراع لطريقة استخدام هذه العقاقير معا كعلاج. وفي العام 1992 سجّل المزيج بالعلامة التجارية بيديل BiDil. لكن إدارة الغذاء والدواء رفضت الموافقة على طلب الترخيص لعدم كفاية الأدلة على الفاعلية. عاد كوهن إلى بياناته الأصلية ووجد إشارة إلى أن العقاقير كانت أكثر فعالية في تسعة وأربعين مريضا أمريكيا من أصل أفريقي في التجربة V-HeFT I منها في المرضى البيض، وهي نتيجة نشرها في العام 1999. وشجعته إدارة الغذاء والدواء على البحث عن مزيد

من الأدلة على نظريته. في العام 2001 أطلق تجربة فشل القلب في الأمريكيين من أصل أفريقي (التجربة A-HeFT)، وهي دراسة عشوائية للنظر في فعالية بيديل بمشاركة أكثر من 1000 مريض فشل قلب الذين عرفوا أنفسهم على أنهم سود. وفي العام 2002 حصل كوهن على براءة أخرى لاستخدام بيديل تحديدا في الأمريكيين من أصل أفريقي. وأنهت لجنة المتابعة التجربة A-HeFT التجربة قبل الأوان في العام 2004 بسبب نتائج واعدة مبكرة: انخفاض 43 في المائة في معدل وفيات فشل القلب في المرضى الذين يتناولون بيديل. ويقدر الخبراء أن 750000 مريض قد تحول إلى بيديل، مما ولّد 825 مليون دولار من الأرباح. وحلّق سهم الشركة نيتروميد NitroMed، وهي الشركة التي تملك العقار بيديل. وتابعت إدارة الغذاء والدواء هذا الحماس ووافقت على استخدام بيديل في المرضى الذين يعرفون أنفسهم على أنهم سود في يونيو 2005.

وقد يسأل مراقب مخضرم عند هذه النقطة، ما هو دور الجينوميات الصيدلانية؟ أدت الوراثة دورا واضحا في هذه المرحلة المبكرة من تاريخ بيديل. فالملصق الرسمي للعقار الذي وافقت عليه إدارة الغذاء والدواء في العام 2005 تضمن معلومات جينوميات الصيدلانية، على وجه التحديد تحذير من أن ما يقرب من نصف جميع المرضى يقومون بأستلة acetylators الهيدرالازين بسرعة، ونتيجة لذلك يكونون عرضة لتلقي مقدار أقل من المادة الفاعلة[60]. لكن مطوري بيديل لم يجعلوا تلك الحقيقة جزءا من خطاب بيديل. إن متغيرات الأستلة تنطوي على جينوميات صيدلانية، ولكن لا علاقة لها بالعرق الذي اعتمد عليه تجسد في العام 2005. بدلا من ذلك، اعتمد منطق بيديل على افتراض ضمني بأن السود والبيض مختلفون وأن هذا الفرق - على الأقل من حيث صلته بالفيسيولوجيا الباثولوجية لفشل القلب - متجذر في الوراثة. إن الفاعلية المتفوقة لبيديل في السود مقارنة بالبيض بدا أنها تُحقق كلا من صحة الافتراضات الأساسية للجينوميات الصيدلانية والإيمان المنتشر على نطاق واسع بأن العرق قد يستخدم كبديل للاختلافات في الجينات البشرية.

أنتجت هذه المطالبات احتجاجا غاضبا - خاصة من علماء الاجتماع - يتماشى مع الجدل الدائر حول العرق والوراثة في الولايات المتحدة. فقد جادلوا أن بريق

العلاجات العرقية قاد إدارة الغذاء والدواء إلى الموافقة على العقاقير على الرغم من المشكلات الواضحة في الأدلة التي قدمتها شركة نيتروميد والتجربة A-HeFT. وصفوا كيف أن إرث دراسة توسكيجي للزهري Tuskegee syphilis study تلوح في خلفية مناقشـات إدارة الغذاء والدواء، والحكومـة الاتحادية التي تريد التكفير عن خطايا الماضي بالموافقة على عقاقير مخصصة لمساعدة الأميركيين من أصل أفريقي. وتتبعوا كيف مولت نيتروميد كتلة النواب السـود في الكونغـرس Congressional Black Caucus، والرابطة الوطنية الطبيـة National Medical Association، وجمعية أطباء القلب السـود Association of Black Cardiologists، والجمعية الوطنية لتقـدم الملونـين National Association for the Advancement of Colored People، وجميعهم شـجعوا إدارة الغذاء والدواء على الموافقة على العقار. ووصفوا بيديل كجهد أناني لاستغلال العرق والثغرات في قانون براءات الاختراع وسياسة إدارة الغذاء والدواء من أجل توسـيع نطاق حماية براءات الاختراع لعقار قديم. بعد كل شيء، حتى مع سـعي أنصار بيديل إلى الحصول على موافقة خاصة بالعرق - فإنهم جادلوا أن الدواء من المحتمل أن يعمل بشكل جيد في جميع الأعراق[61]. المدافعون عن العقار ذهبوا إلى حد اتهام علماء الاجتماع بمحاولة قتل السـود عن طريق بذر الخـلاف حول بيديل وتشـويهه على أنـه من العقاقير العرقية، عـلى الرغم من أن كوهـن وشركة نيتروميد في المقام الأول هما اللذان سـعيا إلى الحصول على موافقة خاصة بالعرق[62].

ووسط الشكاوى والشكاوى المضادة، حاول بعض أنصار بيديل الوصول إلى حل وسـط. وجادلوا أن إضفاء صفة العرق على العقار والعلاجات العرقية بشـكل عام كانت شرورا لازمة، وهي مرحلة على طريق العلاجات الشخصية تماما. العرق يقدم معلومات كافية لتحفيز اسـتخدام عرق معين لعقار مثل بيديل، ولكن مثاليا، سيتم التخلي عنه متى ما اكتشـفت الأبحاث الأسـاس الوراثي الكامن وراء الاختلافات في الاسـتجابة لبيديل. كما يجادل غاري بوكريـن Gary Puckrein، مدافعا عن صحة الأقليـة: «كل من الشركة المصنعة للدواء ومنتقديها يدعون إلى مواصلة البحث عن أسـباب وراثية وأخرى محتملة للاختلاف في الاسـتجابة للدواء، وكلا الطرفين يتوقع أن المفهوم الاجتماعي للعرق سـتحل محله معايير أكثر موضوعية ودقيقة، فيضيق

التركيز بين الأمريكيين من أصل أفريقي على أفراد معينين سيستفيدون من العقار وفي الوقت نفسه تحديد الأميركيين من غير الأصول الأفريقية الذين سيستفيدون- ربما على أساس السمة الوراثية هي أكثر شيوعا بين الأمريكيين من أصل أفريقي من بين المجموعات العرقية أو الإثنية الأخرى». فقد يستخدم الأطباء بيديلا عرقيا، وفي هذه الأثناء، يحاولون معرفة كيفية استخدامها فرديا[63].

لكن بيديل لم يحقق ما كان متوقعا. على الرغم من التوقعات بكنز من مليار دولار، أثبت العقار أنه فاشل تجاريا. وفقدت شركة نيتروميد 108 ملايين دولار في السنة الأولى بعد موافقة إدارة الغذاء والدواء. وليس من الواضح أي من عوامل عدة أسهمت أكثر في فشله. فقد سعّرت شركة نيتروميد الدواء بسعر مرتفع - 1.80 دولار للحبة، أو 10.60 دولارات في اليوم الواحد للجرعة العادية. ولما كان بيديل ببساطة مزيج جرعة ثابتة من دواءين موجودين، كل منهما متاح كدواء رخيص من دون علامة تجارية، فإن عديدا من شركات التأمين استعاضت ببساطة بالدواء الرخيص متى ما وصف الأطباء بيديل. إضافة إلى ذلك، فقد قُرئ الجدل حول «العقار الأسود» بطرق عديدة من قبل المرضى والأطباء. ففي حين رأى البعض أنه أمر ثمين، رأى آخرون أنه «معاملة خاصة» تذكرنا بشكل غير مريح بتجربة توسكيجي. ومهما كانت أسباب فشلها، سرحت شركة نيتروميد أغلب موظفيها، وتوقفت عن تسويق بيديل في يناير 2008[64].

حتى مع فشل العقار - وربما بإلهام من فشله - حققت نيتروميد واحدا من وعودها الأولية: بحثت عن عوامل تتنبأ بالجانب الوراثي في الاستجابة لبيديل. العثور عليه كان سيحقق عديدا من الأمور. أولا، ربما كانت الشركة ستتمكن من الحصول على براءة اختراع جديدة لاستخدام بيديل في مرضى لديهم علامات وراثية محددة. ثانيا، ربما كانت الشركة ستكون قادرة على تسويق بيديل ليس فقط للأشخاص الذين يعرفون أنفسهم على أنهم سود، ولكن إلى أي شخص لديه تلك العلامات. وكان هذا سيخصص ويوسع سوق العقار في المستقبل. سرعان ما بدأ فريق نيتروميد بتحليل مرضى التجربة A-HeFT، بحثا عن علامات وراثية تتنبأ بمعدلات الاستجابة. بحلول العام 2007 كان لديهم بعض النتائج الأولية ولكنها كانت نتائج مغرية. كما شرحت جين كريمر Jane Kramer من نيتروميد: «كثيرا ما نقول إن مؤشرنا للأفراد

الذين يعرفون أنفسهم على أنهم سود هو مؤشر غير مريح للغاية ومُمثّل غير مؤكد لمرضى فشــل القلب الذين يمكن أن يســتفيدوا من عقارنــا.... ونأمل أن مزيدا من الدراســات الجينومية ستســاعد على تركيز هذا المؤشر تركيزا أفضل بكثير، ولكن في الوقت الحالي هذا هو كل ما لدينا»[65].

نظرت إحدى التجارب إلى تعدد أشكال إنزيم أكسيد النيتريك سينثسيز البطاني endothelial nitric oxide synthase (اختصــارا: الإنزيــم NOS3)، وهــو إنزيم ذي صلــة نظرا إلى الدور المفترض للعقار بيديل في عملية التمثيل الغذائي لأكســيد النيتريك. وكما أوضح المؤلفان: «قد تحدث استجابة تفاضلية لعلاجات طبية بوصفها وظيفــة للعرق والإثنية وهذه الاختلافات على الأقل قد تعكس جزئيا الاختلافات في تفاعلات الخلفية الوراثية أو الجينات والبيئة». ولما كانت دراسات سابقة قد وجدت أن تنويعات الإنزيم NOS3 تؤثر في نتائج فشل القلب، فحص الباحثان تأثير الأنماط الجينية المختلفة للإنزيم NOS3 في بيانات التجربة A-HeFT. ووجدت الدراسة أن معظم المرضى الذين استفادوا من بيديل كان لديهم بالفعل تنويع خاص من الإنزيم NOS3 شــائع بين الســود ولكن يوجد أيضا في 40 في المائة مــن البيض. إضافة إلى ذلك، فإن هذا الاكتشــاف يرجع في معظمه إلى اختلافات في مقياس جودة المعيشة quality-of-life measure (مقارنة بين مقياس مينيســوتا للمعيشة باستبانة فشل القلب عند بدء التجربة وبعد ســتة أشــهر). لم يكن هناك فــرق في البقاء على قيد الحيــاة مــن دون أحداث (أي من دون وفاة أو دخول المستشــفى). ونتيجة لذلك، اعــترف الباحثان أن «هذه النتائج يجب أن تُفسَّر بحــذر». وانتهى المؤلفان - وكما يفعل المؤلفون غالبا - بالإعراب عن الأمل في أن تكشف الأبحاث المستقبلية توضيحا لهذه النتائج[66]. لكن لم يُنشر شيء أكثر من ذلك حول الأساس الوراثي لفعالية بيديل. ولم تتخــذ إدارة الغذاء والدواء أي إجراء بشــأن الواســمات الحيوية biomarkers للجينوميات الصيدلانية المفترضة للعقار بيديل.

يقــدم بيديل حكايــة تحذيرية حول إمكانــات العلاجات القائمــة على العرق واســتخدام العرق كمرحلــة على الطريق إلى علاجات شــخصية تماما، لكن من غير المرجح أنه سيكون المثال الوحيد لمثل هذه الحكاية. لقد كان العرق سمة مهمة من صفات هذا المجال منذ ظهور علم الوراثة الصيدلانية أول مرة في خمسينيات القرن

العشريـــن[67]. ويعاود بيديل الظهور في المراجعات البارزة. على ســبيل المثال، كاتبا في مجلة ســاينس في العام 1999، أكد إيفانــز Evans وبيلينغ Belling أن «التنوع العرقي والإثني الملحوظ لوتيرة الأشكال الوظيفية المتعددة للأنزيمات التي تستقلب العقاقير والمركبات الحيوية الغريبــة xenobiotic يملي أخذ العرق بعين الاعتبار في الدراســات التي تهدف إلى اكتشــاف ما إذا كانت أنماط جينيــة أو ظواهر محددة ترتبــط بخطر الإصابة بأمراض أو ســمية الدواء». أما المراجــع الأخرى، فتذكر عادة العرق، على الأقل بشكل عابر، كموضوع مهم ذي صلة بالجينوميات الصيدلانية[68].

ولكــن كما حدث مع بيديل، فإن تفاصيــل الوصفات الطبية القائمة على العرق لم تكن كما هو متوقع. على سبيل المثال، في العام 2001 دافع أليستر وود Alastair Wood عن اســتخدام العــرق في الطب في مجلة نيوإنغلاند للطب. وأشــار إلى أن وتيرة ترددات هذين الأليلين لضعف استقلاب الإنزيم 2C - ذي الصلة بالوارفارين- كانــت أعلى في البيض (11 في المائة و8 في المائة لكل أليل بالتوالي) منها بين الســود (3 في المائة و 0.8 في المائة) وكانت ترددات هذه الأليلات منخفضة أيضا في ســكان آســيا. إذن، هــل البيض - في المعدل - من المرجح أنهم ضعاف في الاســتقلاب ومن ثــم ضعاف في الاســتجابة؟ العكس هو الصحيح. كما اعــترف وود في مكان آخر في ذلك العام نفســه: «خلافا لما يمكن توقعــه من الاختلافات العرقية في وتيرة ترددات أليــلات *39C2PYC، يتطلب المرضى البيض جرعات وارفارين أعلى من الآســيويين لتحقيق تأثير مشــابه مضاد للتخثر»[69]. والنمــوذج الواعد للجينوميات الصيدلانية العرقية برهن أن هذا مثال آخر على مدى تعقيد الجينات المستجيبة لدواء ما. وقد نظــرت إحدى أفضل المراجعات إلى هذه المشــكلة في الاختــلاف القائم على العرق في معدلات اســتجابة لخافضات ضغط الدم antihypertensives[70]. فقد وصفت عديد من التجارب الإكلينيكية الاختلافات العرقية في الاستجابة لدواء ما. كابتوبريل Captopril، على ســبيل المثــال، خفّض ضغط الدم الانبســاطي diastolic blood pressure في المــرضى البيض بدرجة أكبر منه في المرضى الســود. وكانت الاختلافات العرقيــة ثابتــة وكبيرة في كل دراســة، ومع ذلــك، كان مقدار الاختــلاف داخل كل مجموعــة عرقية أكبر كثيرا من الاختلافات ما بــين المجموعات: كان المخطط البياني لاســتجابة كل مجموعة على شــكل منحنى جرسي واســع الانحناء من الاستجابات

للعقاقير، والمنحنيات من المجموعتين تتطابقان إلى حد كبير. ونتيجة لذلك، فإن 80 إلى 95 في المائة من جميع المرضى السود والبيض على الأرجح سيستجيبون للدواء استجابات لا يمكن تمييزها عن بعضها البعض. وعلى الرغم من أن الاختلافات العرقية قد تكون موجودة، فهي غير ذات صلة بالنسبة لغالبية المرضى.

في النهاية، يقدم العقار بيديل مثالا واضحا للجاذبية الخطيرة للعرق والوراثة في الطب. ولم تتبع أي شركة أدوية أخرى مثال شركة نيتروميد للتقدم لبراءات اختراع لعرق معين. ومع ذلك، فإن التحرك نحو تسجيل براءات اختراع عرقية وتسويقها قد ظهر في مجالات أقل تنظيما. فقد ارتفع عدد طلبات براءات الاختراع والمنح القائمة على العرق بشكل كبير خلال السنوات العشرين الماضية. فتسوق الشركات الآن الفيتامينات على أساس العرق. حتى شركة نايكي Nike قد طورت خطا معينا من أحذية المشي - نايكي الهوائي الأصلي Nike Air Native - المصممة خصيصا للسُمك الفريد المفترض لأقدام الأمريكيين الأصليين. إن مثل هذه المنتجات تقف بدرجة أقل كشاهد على العلم منها كشاهد على سياسات الهوية و«الانشغال الدائم» بالعرق الذي جعل العقار بيديل أمرا ممكنا! إن العواقب السلبية التي تتبع إعادة تقديم العرق حتى الآن تفوق كل ما قد يتحصل من فوائد.

وعد ومخاطر الجينوميات الصيدلانية

لا أحد يشك في أن الجينوميات الصيدلانية أمر منطقي. بالطبع هناك تباين وراثي بين الناس. وبالطبع يمكن الكشف عنها. وبالطبع يؤثر بعض منها في كيفية استجابة الأفراد للعقاقير. ولكن هل هذا يجعلها دليلا ذي أهمية في الممارسة الإكلينيكية؟ هل تستحق استثمارات كبيرة من موارد الرعاية الصحية؟ والجواب في بعض الحالات يكون نعم، ولكن، في أي منها؟ في العام 2010 أطلق كولينز وزملاؤه سلسلة من المقالات حول الطب الوراثي في مجلة نيوانغلاند للطب. بدأت مقالتهم الافتتاحية بشرح إكلينيكي موجز آخر، ولكن هذا الشرح جسّد الإرث المختلط للجينوميات الصيدلانية. امرأة تبلغ من العمر 40 عاما، تشعر بالقلق إزاء احتمال إصابتها بسرطان الثدي، خضعت لاختبار وراثي متاح تجاريا. طبيبها رفض نتائج لا يمكن الاعتماد عليها. وبسبب تاريخها العائلي من الإصابة بسرطان الثدي وأصلها

الاشــكنازي، حوّلها لإجراء اختبــار وراثي (للجينين BRCA1 وBRCA2). على الرغم من أن كل الاختبارات كانت سلبية، كشفت صورة الثدي الإشعاعية mammogram عن وجــود سرطان الثدي. وســمحت خزعة بفحص الورم للتعبير عن مُســتقبلات عوامل النمو الجلــدي البشري human epidermal growth factor receptor 2 2 (اختصارا المُســتقبلات HER2). ولما كانت نتائج هذا الاختبار سلبية أيضا، تلقت المريضة العلاج التقليدي تاموكسيفين tamoxifen[72] وتردد ذكر الطب الوراثي مرارا وتكرارا في المقالة القصيرة ولكن لم يقدم مساهمة مفيدة.

من المرجح أن الاحتمالات الإكلينيكية للجينوميات الصيدلانية ستكون خاصة بمرض معين، اعتمادا على فيســيولوجيا باثولوجية معينة. بعض الأمراض لها آفاق جيــدة للغاية. فالجينوميات الصيدلانية للسرطــان أمر معقول. إذا يتأثر العلاج، أو حتى يعتمد على، تعدد الأشــكال الجينية لأورام معينة، لذا فمن الحكمة أن تأخذ هذه بعين الاعتبار. الأمــراض المُعدية تقدم قضية مماثلة. فالتنوع الجيني لمســببات الأمراض (المُمرضــات pathogens) الفيروســية والبكتيرية، وخصوصا أنمــاط مقاومتها للأدوية، يــبرر الجهود الرامية إلى تنميطهــا وراثيا. لكن أمراضا أخرى تصلح بشــكل أقل، وذلك عادة لأن الصفات الوراثية للمرض واســتجابته للعــلاج تكون مفهومة بقــدر أقل. فنحتــاج إلى معرفة ما هو أكــثر كثيرا حول الاكتئاب أو مرض الشريان التاجي قبل أن تصبح ممارسة الجينوميات الصيدلانية واقعا إكلينيكيا مقنعا.

ومع ظهور حالات واعــدة لطب الجينوميات الصيدلانية، ســتصبح الاعتبارات المالية أكثر أهمية. وسوف تكون التكلفة قضية ليس فقط لإجراء اختبار وراثي ولكن بالنســبة إلى العلاجات المُستهدفة كذلك. فقد يقبل الأطباء والمرضى هذه التكاليف لبعض الأمــراض دون غيرها. السرطان، على ســبيل المثال، يحفــز مقاربة «لا نفقة تُدَّخــر» إلى حد أكبر من غيره مــن مجالات الطب. ونوفارتيــس قد تتقاضى 4500 دولار شــهريا للعقار إيماتينيب، وســوف تدفع شركات التأمــين. وإذا لم تفعل، فإن جماعــات الدفاع عن المرضى تنهض محتجة[73]. وليس من الصعب أن نتخيل ترتيب الأمراض على مستويات من الأولوية وتخمين عند أي مستوى سترسم شركات التأمين والمجتمــع خطا أمام العلاجات باهظة الثمن. هل ســتُقبل لمرض الســكري (وهل

سيُميِّز بين النوع 1 والنوع 2؟) والربو والسمنة والاكتئاب والتهاب المفاصل، أو خلل الانتصاب؟ ويتعين على رواد الجينوميات الصيدلانية أن يظلوا يقظين جدا لما يعتقدون أن السوق سيتحمله في سعيهم إلى متابعة علاجات جديدة ومعقدة.

سؤال آخر وثيق الصلة هو: بالضبط ما هي القيمة المضافة. بالنسبة إلى عقاقير مثل إيماتينيب فإن المردود يبدو واضحا. فمرضى سرطان ابيضاض الدم أو سرطان GIST كانت توقعات العمر بالنسبة لهم رهيبة قبل إيماتينيب. الآن، يمكن توقع أن يعيش مرضى سرطان CML ثلاثين عاما بعد التشخيص. وفرصة البقاء على قيد الحياة على المدى الطويل لمرضى سرطان الأورام اللحمية المعوية قد تحسنت عشرة أضعاف[74]. ولكن الفائدة في حالات أخرى هي أقل وضوحا. فهل سيقلل التنميط الجيني للوارفارين أو الكلوبيدوغرل من المضاعفات؟ فما فائدة علاج جديد للسرطان يزيد من أمد البقاء على قيد الحياة لبضعة أشهر فقط؟ في بعض الحالات توجد خيارات أخرى. إذا كان بإمكان التجربة والخطأ أن يصل بالمريض إلى جرعة ثابتة تقريبا بسرعة وأمان، إذن هل هذه المقاربة التقليدية جيدة بما فيه الكفاية؟ وللتجربة والخطأ ميزة إضافية: باعتبار المتغير النهائي - نقطة النهاية الإكلينيكية الفعلية - فإن ذلك يشتمل على متغيرات أخرى، خصوصا التعرض للعوامل البيئية، وتأثيرات الجينات المتعددة، ومدى امتثال المريض، التي هي مهمة بالنسبة إلى نتائج العلاج في نهاية المطاف. إن اختبارات الجينات لن تكون أبدا بديلا عن الرصد الدقيق للاستجابة للعلاج. في أحسن الأحوال ستكون أداة واحدة من بين عديد من الأدوات لتحسين النتائج.

كما أن الالتزام الصادق بالجينوميات الصيدلانية قد يجلب أيضا بعض الجوانب السلبية. أحدها هو مسألة الاهتمام في كل من البحث والرعاية الإكلينيكية. نظرا إلى كمية الجهد الكبير المُستثمر الآن في العثور على علاجات الجينوميات الصيدلانية، يتم استثمار جهد أقل في مجالات أخرى. فالسباق لتطوير عقاقير لمرضى السرطان الذين لديهم طفرات مُحدَّدة لا يفعل شيئا يذكر للمرضى الآخرين الذين يفتقرون إلى تلك الطفرات (كما لا يشكل هؤلاء المرضى إلا إغراء تجاريا صغيرا لشركات الأدوية). فكما كتب مجلس نوفيلد للأخلاقيات البيولوجية Nuffield Council on Bioethics في العام 2003: «الصيدلة الوراثية قد تحسن بشكل ملحوظ العلاج

الطبي بالنسبة إلى بعض الناس، ولكنها قد تؤدي أيضا إلى وقوع عدد أكبر من الناس في الفئـات التي لا يتم تطوير عقاقير فعالة لها، بسـبب عدم كفاية الحوافز المالية لتطوير عقار للسـوق قد يكون فعالا جدا ولكن فقط لعدد صغير من السـكان، أو لعدد كبير من السكان ولكن فقراء»[75].

أعرب مجلس نوفيلد مخاوف مماثلة بشأن الرعاية الطبية: «إن تطبيق الصيدلة الوراثيـة قد يعوق تقديم الرعاية الصحية، من خلال أخذ كثير من وقت الأطباء[76]. ولهذا أهمية خاصة في ضوء عدم اليقين بشأن أهم العوامل المحددة لفشل محاولات العـلاج. أنصار الجينوميـات الصيدلانية يفترضون أن العوامـل الوراثية تؤدي دورا كبيرا وأن الانتباه إلى الجينوميات الصيدلانية سيُحسّن النتائج الإكلينيكية. هل يمكن الحصـول على فائدة مماثلة من خلال الالتزام بنظام غذائي ومراعاة العوامل البيئية الأخـرى التي تؤثر في اسـتقلاب الدواء؟ هل يمكـن أن تتحقق فائدة أكبر من خلال اقتـلاع عدم الامتثال؟ منذ زمن أبقراط يقلق الأطباء من عدم انتظام المرضى في أخذ الأدوية. وقد عرف الأطباء منذ خمسـينيات القـرن العشرين أن المرضى لا يتناولون الأدوية وفقا للتوجيهات دوما. وتشير التقديرات إلى أن المرضى يتناولون فقط نصف الكميـة الموصوفـة[77]. إذا كان المريـض لا يتناول نصف جميـع الجرعات، من ثم ستكون مستويات الدواء نصف ما يريده الطبيب.

قضيـة أخرى هي العِـرق. فقد «تشـعلق» العرق على ذيـول معطف الطب الشـخصي وحقـق مكانة بـارزة في الممارسـة الإكلينيكية مرة أخرى. شـجع أنصار الجينوميات الصيدلانية اسـتخدام العرق كوكيل للاختلاف الجيني الشخصي بهدف توجيه قرارات العلاج، وخصوصا عندما تبين أن أليلات اسـتقلاب الدواء ذات الصلة تختلـف بين المجموعـات العرقية الموصوفة كمجموعـات تقليديا. هل هناك صلة واضحة بـين علم الوراثة والعِرق؟ إن الفئات العرقية هي تصنيفات قابلة للتعديل: فالبلدان المختلفة تجمع صفات متشـابهة في فئات مختلفة. وبعض الفئات لا تعني أي شيء على الإطلاق. شـخص يحدد نفسـه على أنه من أصول إسبانية في الولايات المتحـدة قـد يكون أصلـه 100 في المائة أوروبي، أو 100 في المائـة أفريقي، أو 100 في المائـة من المايا. وقد أدت هذه الالتباسـات ببعض الخبراء إلى الدعوة إلى توخي الحذر. كما خلص مجلس نوفيلد إلى أنه «لما كانت إقامة تقسيمات واضحة الحدود

بين الجماعات العرقية أو الإثنية أمرا غير محتمل جدا، فإننا نرى أن الانتماء إلى جماعة عرقية معينة لا ينبغي أن يستخدم كبديل لاختبار الوراثة الصيدلانية، حتى لو كان من المعروف أن التنويع الوراثي الذي يجري اختباره أكثر أو أقل انتشارا في مجموعات معينة»[78] ونظرا إلى تعقيد الاختلاف الوراثي البشري، سيحتاج الطب الوراثي لأن يكون شخصيا ولا يمكن أن يتوقف عند مستوى العِرق أو الإثنية أو أي تسمية أخرى.

وفي الأخير تأتي أسئلة التكلفة والإنصاف. إذا أنتجت الجينوميات الصيدلانية عقاقير جديدة محددة للغاية ومكلفة للغاية، كما حدث في علاجات السرطان، فإن ذلك سيؤدي إلى تفاقم الفوارق بين أولئك الذين يستطيعون الوصول وأولئك الذين لا يستطيعون الوصول إليها. وهذا صحيح داخل بلدان مثل الولايات المتحدة وكذلك ما بين بلدان مثل الولايات المتحدة والبلدان متوسطة أو منخفضة الدخل. من ثم فإن الجينوميات الصيدلانية ستفاقم التفاوت الصحي القائم بين الأغنياء والفقراء[79].

إذن ما الذي قد ينطوي على الطب الشخصي، ما وراء الرؤية الضيقة لهامبورغ وكولينز؟ ربما كانت الجينوميات الصيدلانية قد حصلت على دور واحد من بين عدة أدوار أخرى. لكن يتعين على الأطباء أيضا الالتفات إلى النظام الغذائي والتدخين والتعرض للعوامل البيئية الأخرى. ويتعين استكشاف العقبات الاجتماعية أو الاقتصادية التي تمنع المرضى من اتباع الوصفات الطبية بدقة. كما يتعين أن يطوروا علاقاتهم مع المرضى من أجل خلق أقوى تحالف علاجي ممكن. إن بعض مناقشات الجينوميات الصيدلانية تقدر ذلك. فارموس، على سبيل المثال، أكد الاحتمالات الواسعة التي ينطوي عليها «الطب الشخصي»: «فكل المعلومات الوراثية واللاجينية مهمة، فكلما عرفنا مزيدا عن المريض والجينات وعلم وظائف الأعضاء، والطابع والسياق صرنا أطباء أفضل»[80]. لكي يصبح الدواء شخصيا تماما، سيحتاج الأطباء والممولون والمنظمون إلى أن ينظروا إلى ما بعد الجينوميات. فما هو مطلوب ليس نظام الطريق السريع الوطني، ولكن شبكة من الطرق الريفية. وكلما عرف الأطباء مرضاهم بشكل أكثر حميمية، أصبحوا أكثر نجاحا في علاجهم.

الجزء الثالث

علم الوراثة في السلوك والثقافة الإنسانيين

12

التأثير المستمر للأفكار العلمية الفاشلة

جوناثان بيكويث
JONATHAN BECKWITH

«إن تفنيد دراسة بحثية نادرا ما يعتبر أمرا ذا قيمة في القصص الإخبارية بوسائل الإعلام (ما لم يُثبت أن الدراسة الأصلية مُزيفة)»

«إنهم يبدون مثل عائلتي جوك وكاليكاك»(*). في أربعينات القرن العشرين كانت والدتي أحيانا تقول ذلك من دون تفكير عندما تتحدث عن عائلة ما ذات مشاكل. وهي على ما يبدو قد تقبلت الادعاءات حول هذين الرمزين الأيقونيين للانحطاط الجيني الأُسري. كتابان حول عائلتي جوك وكاليكاك جعلا هاتين الأسرتين شهيرتين وسيئتي السمعة، أحدهما ظهر في أواخر القرن التاسع عشر والآخر في أوائل القرن العشرين. فعائلة كاليكاك- التي استمرت

(*) Jukes and the Kallikaks: جوك وكاليكاك أسماء مستعارة لعائلتين استخدمتا- خلال القرن 19 وأوائل القرن20 كمثالين على وراثة السلوك المعادي للمجتمع أو الذكاء المنخفض. وضربتا مثلا كحجج تدعم الدعوة إلى حركة تحسين النسل eugenics، من خلال عرض الصفات الأقل شأنا اجتماعيا يمكن أن تنتقل من جيل إلى جيل. [المترجم].

ســمعتها الســيئة متداولة حتى ما بعد منتصف القرن العشرين- كانت قد وصفت مــن قبل الطبيب النفسي هنري هربرت غــودارد Henry Herbert Goddard في كتابه الذي صدر في العام 1912 أسرة كاليكاك: دراسة في وراثة العته The Kallikak Family: A Study in the Heredity of Feeble-Mindedness[1]. وفقا لغودارد، أنجب مارتن كاليكاك- الاســم المســتعار- عديدا من الأطفال من امرأتين، إحداهما امــرأة رصينة من جماعة كويكر(*) والأخرى يفترض أنها «معتوهة». ووفقا لغودارد، جميع الأطفال من العلاقة الســابقة كانوا «كاملــين»، ولم تظهر عليهم أي مؤشرات على «التخلف»، في حين أنتج الزواج الأخير ما وصفه بـ «سلالة من انحطاط معيب». ومع ظهورها في الأيام الأولى لحركة تحســين النسل eugenics في الولايات المتحدة، فــإن أعمال غودارد - بما في ذلك كتابه المنشــور في العام 1912 - اتخذت كمبررات عــلى كثير مما اقترحه علماء تحســين النســل. لكن حتى وفقــا للمعايير العلمية في ذلك الوقت، فإن دراســة كاليكاك الأولى كانت معيبة على نحو خطير، فقد استخدم غودارد وزميله تقييمات غير موضوعية للغاية لتقييم القدرات العقلية والشــخصية للأفراد موضع التشــخيص. فتقديرات تدهور القدرات العقلية لأفراد عائلة كاليكاك المتوفين اســتُنتِجت من «سُــمعتهم». وتقييم أولئك الذين كانــوا لايزالون على قيد الحيــاة تمت بناء على ملاحظات شــخصية لمســاعد الأبحاث. ونتيجــة لذلك، فإن بعــض العلماء، بمــن في ذلك جيمس ماكين كاتيــل James McKeen Cattell، عالم النفس، والمعجب بتحسين النسل، ورئيس تحرير العلوم الشعبية الشهرية Popular Science Monthly، كانــوا ينتقــدون غــودارد من منظور علمــي. وازدادت هذه الأصــوات الناقدة من المجتمع العلمي مع مــرور الأعوام. وبحلول العام 1940 ذكر أحد علماء النفس البارزين أن دراسة كاليكاك كانت قد «رُفضت باستهزاء من علم النفس على أنها مجرد سخافة»[2].

على الرغــم من الازدراء الذي أعــرب عنه أعضاء المجتمــع العلمي، احتفظت أســطورة كاليكاك بقبضتها على مخيلة العامة. في العام 1939 أشار جيمس جويس James Joyce إلى كاليكاك في فقرة بكتاب يقظة فينيغان Finnegan's Wake عندما أشــار إلى حماقة وراثية. وفي كتاب دراسي في علــم النفس صدر في العام 1961 من

(*) جماعة بروتستانتية. [المترجم].

تأليف غاريت Garrett وبونر Bonner، شــمل قسم الوراثة رسما كاريكاتوريا مثيرا يظهر الســلالتين «المتناقضتين» من أسرة كاليكاك وهكذا[3]. منذ نشر كتاب غودارد في العام 1912 إلى كتاب غاريت الدراسي الذي اســتخدم في عديد من مقررات علم النفس لســنوات بعد العام 1961، كُرِّست أسطورة كاليكاك لأكثر من خمسين عاما. عــلى الرغم مــن أن العلماء كانوا قد رفضوا اســتنتاجات تقرير غــودارد في مرحلة مبكرة، فإنهم فشلوا- أو لم يحاولوا- في الوصول إلى الجمهور لدحض الاستنتاجات بما فيه الكفاية وعلى نطاق واسع بما يكفي للتدخل لكسر استمرار التمسك بالأسطورة.

وأنا أستخدم هذا التاريخ لتقديم عدد من الأمثلة من حقل أبحاث علم الوراثة الســلوكي حيث كانت للأفكار الخاطئة عواقب اجتماعية جســيمة. فكثيرا ما نشرت دراســات متحيــزة أو مُجراة وفــق منهج ضعيف أو مبالغ في تفســيرها في المجلات العلمية البارزة، وحظيت بتغطية إعلامية واســعة النطاق، وتُرفض في نهاية المطاف من قبل كثيرين في الأوساط العلمية، ولكنها تكون قد اتخذت مع ذلك حياة خاصة بها. ومن المستغرب أنه كانت لبعض هذه الأفكار صلاحية طويلة حتى بعد رفضها. إن طــول العمــر الافتراضي والآثــار الاجتماعية المصاحبة لها يرجع جزئيا إلى فشــل المجتمع العلمي في تحمّل مزيد من المســؤولية لتوعية الجمهور بعيوب هذا العلم الذي تترتب عليه تبعات اجتماعية.

التركيب XYY والجريمة

في العــام 1965 ذكرت مجموعة بحــث من أدنبره بقيادة باتريشــيا جاكوبس Patricia Jacobs في مجلة نيتشر Nature أنها اكتشــفت إمكان وجود صلة وراثية بالســلوك الإجرامي والعدواني[4]. فالمقالة «الســلوك العدواني والقــدرات الذهنية دون الطبيعيــة والذكــر ذو التركيــب XYY «Aggressive Behavior, Mental Subnormality and the XYY Male وصفت العثور على نســبة مرتفعة بشــكل غــير عادي من الذكــور الذين لديهم كروموســوم Y إضافي في مستشــفى حكومي للمجانــين جنائيــا criminally insane. على الرغم من أن هذه الدراســة جذبت اهتمامــا كبيرا عنــد نشرها، غير أن فكرة وجود ارتباط بين الكروموســوم Y الإضافي والإجرام قد ضُخِّمت إلى حد كبير عندما أشــارت وسائل الاعلام إلى قاتل جماعي في

شيكاغو على أنه ذكر بالتركيب الوراثي XYY.

في ليلة من ليالي العام 1966، دخل ريتشارد سبيك Richard Speck سكن طالبات التمريض وقتل 8 طالبات في أثناء نومهن. وسرعان ما ألقت الشرطة القبض عليه. ونقلت الصحيفة عن عالم وراثة تخمينه أن سبيك قد يكون ذكرا XYY لأنه كان طويل القامة جدا ويعاني حب الشباب الحاد، وهما خاصيتان من الخصائص التي تعتبر نموذجية في الذكور XYY. هذه التكهنات بالإضافة إلى سوء فهم مراسل صحيفة نيويورك تايمز لما قاله الطبيب الشرعي الذي فحص الكروموسومات سبيك، أدى إلى الإبلاغ على نطاق واسع عن أن سبيك كان في الواقع ذكرا XYY. وقفزت وسائل الإعلام على هذه القصة مع عناوين مثل «الكروموسومات والجريمة» و«مولودٌ سيئا».

لكن سبيك كان ذكرا بالتركيب XY. وكان إريك إنجل Eric Engel اختصاصي علم الخلايا في جامعة فاندربيلت Vanderbilt University قد طلب في العام 1966 أن يبحث في كروموسومات سبيك ووجد أن سبيك كان لديه كروموسوم Y واحدا فقط. وعندما ذكرت الصحف في العام 1967 أن سبيك كان ذكرا XYY، كرر إنجل تحليله، ومرة أخرى وجد أنه ذكر XY. على الرغم من أن وكالة أسوشيتد برس Associated Press نشرت تقرير تقصي إنجل، إلا أن التقرير لم يحظ بتغطية من قبل كبريات الصحف أو المجلات الإخبارية. نشر إنجل في وقت لاحق مقالا في المجلة الأمريكية لأبحاث التخلف العقلي American Journal of Mental Deficiency Research حيث أورد نتائجه، وأعرب عن «دهشته» من استمرار المعلومات الخاطئة عن سبيك على الرغم من التحليل الكروموسومي[(5)].

في السنوات التي تلت ذلك، ظهرت تقارير علمية عن الذكور XYY، على الرغم من أن الصلات بين العدوان والإجرام كانت قليلة. والذكور XYY في المؤسسات النفسية (بمن في ذلك أولئك الذين كانوا في دراسة جاكوبس الأصلية) هم أقل السجناء عدوانية وكانوا قد ارتكبوا جرائم ضد الممتلكات، وليس ضد الأفراد. ولم يتمكن سوى عدد قليل جدا من الدراسات من تكرار نتائج جاكوبس. على وجه الخصوص، لم يكن هناك أي تردد frequency أعلى من أرقام الذكور XYY في السجون. وخلصت المراجعة العلمية التي أجريت في العام 1974 إلى أن «وتيرة تردد السلوك المعادي للمجتمع في الذكور XYY ربما لا تختلف كثيرا عن الأشخاص

من غير التركيب XYY »[6]. وفي العام 1975 أيدت دراســة كبيرة على الذكور XYY اســتنتاجات دراســة العام 1974[7]. وفي العام 1982 قالت جاكوبس، مســتاءة من تغطية وســائل الإعلام لدراســتها، «بإعادة النظر فيما سبق، كان ينبغي ألا أستخدم عبارة «الســلوك العدواني» في عنوان ورقتي وكان ينبغي ألا أصف المؤسسة النفسية كمكان لـ «علاج الأفراد ذوي النزعات الخطيرة، أو العنيفة أو الجنائية»[8].

تشــير الأبحاث التي أجريت منذ ســبعينات القرن العشريــن إلى أن الخصائص الوحيــدة التي يمكن تطبيقها على الذكور XYY عموما هي أنهم أطول ويميلون إلى إظهــار بطء في منحنيات التعلم بموضوعات معينــة. درس أحد التقارير نمو الذكور XYY من الولادة مقارنــة بالذكور XY والذكورXXY كمجموعتي تحكم (ضابطة) Control Group. وقدم المؤلفون «دليلا على زيادة بســيطة في الســلوك المعادي للمجتمــع لدى الرجال XYY». عــلى الرغم من ذلك، عند ضبط عديد من العوامل المختلفة التي ربما تكون قد أثّرت في ســلوك الذكــور XYY، خلص الباحثون إلى أن معدل الذكاء IQ يســهم إلى حد كبير في احتمال الحكم عليهم في قضية، لكن الفئة الاجتماعية والنمط الوراثي [الكروموسوم Y الإضافي] لا دخل لهما»[9].

على الرغم من الانتقادات، وفشــل تكرار النتائج نفسها، والنقض النهائي لفكرة الكروموســوم الجنائي في أوســاط العلماء، فإن أســطورة التركيب XYY استمرت في التواجــد وانتشرت عبر الثقافة باعتبارها مؤشرا على الجذور الوراثية للإجرام، بالقدر نفســه الذي كانت عائلة كاليــكاك نموذجا لجذور الــذكاء في الوراثة. فنجد الكتب الدراســية لعلم الأحياء في المدرســة الثانوية والطب النفسي في كلية الطب تحتوي على رســوم توضيحية في بعض الأحيان لصورة ريتشارد ســبيك، واستمر الطلاب في تعلم- وصولا إلى ســبعينات القرن العشرين- أن الذكر XYY فائق العدوانية وأكثر عرضة للانخراط في الإجرام. وتحولت سلســلة مــن الروايات البريطانية عن «الرجل XYY»- جاســوس فائق يعمل لوكالة الاســتخبارات البريطانية MI5 - إلى مسلسل تلفزيوني لاســتوديو غرانادا في العام 1976[10]. وعــرض فيلمان الذكور XYY- فيلم مخرج أفلام الرعب الإيطالي داريو أرجنتو Dario Argento الذيول التســعة للقط The Cat o›Nine Tails في العام 1971 والغريب تكعيب Alien3 في العام 1993. وفي الفيلم الثاني، تحط ســيغورني ويفر بســفينة فضائها المُدمَّرة على كوكب يقطنه

ذكـور XYY منفيون مـن الأرض. يقول زعيمهم لويفر إنهـم حفنة من «اللصوص والقتلة والمغتصبين والمتحرشـين بالأطفال.. كلهم حثالة». في العام نفسه الذي ظهر فيـه الفيلم الغريب تكعيب، عرضت حلقة من البرنامج التلفزيوني القانون والنظام Law and Order قصـة صبي يبلغ من العمر 14 عاما لديه كروموسـوم Y إضافي ضرب صديقه حتى الموت. في العام 1985 اسـتخدم جيمس كيو. ويلسو James Q. Wilso وريتشـارد جاي. هيرنشتاين Richard J. Herrnstein الأستاذان في جامعة هارفـارد الرابط المفـترض بين التركيـب XYY والإجرام، لدعم الحجـج في كتابهما الجريمـة وطبيعة الإنسـان Crime and Human Nature[11]. وفي فصل أدرِّسـه، لاأزال أسمع من بعض طلاب الدراسات العليا أنهم دُرِّسوا في علم الأحياء في المدرسة الثانوية صحة الصلة بين التركيب XYY والإجرام.

وقد كان للقبول الواسـع للادعاءات حول الكروموسوم Y الإضافي أثر اجتماعي مباشر، ففي سـبعينيات القرن العشرين في ولايتين على الأقل جرى مسـح التركيب الجينـي للأحـداث المتورطين في جرائـم بحثا عن التركيـب XYY[12]. كما فحصت الدراسـاتُ في الولايات المتحدة وغيرها من البلدان الصبيـان الحديثي الولادة بحثا عن كروموسوم Y إضافي وذلك في أبحاث طرحت مشاكل أخلاقية كبيرة. فقد عززت التقارير حول الذكور XYY الادعاءات الشائعة التي تقول إن الإجرام مُحدَّد وراثيا، وليس نتيجة بيئات فقيرة، وقد عززتها تقارير على الذكور[13].

مثـل عائلة كاليكاك، فإن زمن صلاحية القصة XYY مُطَّ بشـكل غير عادي، وترسـخ لمدة أربعين سـنة على الأقل بعـد التقرير الأصـلي لجاكوبس وزملائها. فكل من إريك إنجل- اختصاصي علم الخلايا- وباتريشيا جاكوبس- عالمة الوراثة - ذكـرا خيبة أملهما وأسـفهما من تضخيـم القصة إلى مثل هـذا الحجم، لكن تصريحاتهـما اللاحقة في مجلات علمية لم تلق أي اهتمام، واسـتمرت النسـخة الأصلية من «الكروموسـوم الجنائي» في التداول. إحدى الإشـارات المحتملة بعد كل هذه السنوات على تحول تيار الفهم الجماهيري المضلل هي حلقة المسلسل التلفزيـوني سي إس آي ميامـي CSI Miami في العـام 2007، التـي يذكر فيها محققو الجرائم أن الادعاء الأصلي لدور حاسـم لكروموسوم Y إضافي في السلوك الإجرامي قد دحض.

الإنزيم MAOA والجريمة

في العــام 1993، بعــد ثمانية وعشريــن عاما من بدء القصة XYY (أيضا ســنة فيلــم الغريب تكعيب)، ظهر حافز جديد في مجال علم وراثة الإجرام مثير لاهتمام الوســط العلمي ووســائل الإعلام. نشرت مجموعة أبحاث في هولندا مقالين يصفان دراسات على عائلة أظهر كثير من الذكور فيها سلوكا عدوانيا أو معاديا للمجتمع[14]. فذكر الباحثون في مجلة ســاينس أن جميــع أعضاء الأسرة من الذكور الذين أظهروا هذا السلوك يمتلكون نســخة مُعدّلة من جين يشارك في وظيفة الدماغ. يُرمِّز الجين الإنزيم مونوأمين أوكســيديز A (اختصارا: الإنزيم MAOA) A، إنزيم يشــارك في استقلاب هرمون السيروتونين serotonin. وقد محت الطفرة الجينية لجين الإنزيم MAOA في هؤلاء الذكور جميع نشاط الإنزيم MAOA. وانتهت المقالة إلى اقتراح أنه «بالنظر إلى الاختلاف الواســع في نشــاط الإنزيــم MAOA في مجتمع طبيعي، يمكن للمرء أن يتساءل ما إذا كان السلوك العدواني مقتصرا على النقص التام للإنزيم MAOA». وبهذه اللغة المعتدلة نســبيا يقــترح الباحثون أن نتائجهم قد تؤدي إلى فهم أوسع كثيرا من مجرد السلوك العدواني في المجتمع. وهذه هي القاعدة، وليس الاســتثناء أن يتكهن العلماء بشــأن الآثار الأوسع المحتملة للبحث. وبهذا المعنى، لا يبــدو أن هذه الجملة الأخيرة تختلف عن التيارّ الرئيسي في العلم. لكن يبدو أنه لم تكن لدى المؤلفين أي فكرة عن الكيفية التي سيستخدم بها هذا الاقتراح.

عندمــا نُشرت هاتان المقالتــان في العام 1993 اختار العلم تســليط الضوء على نتائــج الأبحاث في مقالة صحافية بعنوان «العثــور على دليل لجين عدوان محتمل» Evidence Found for a Possible Aggression Gene[15]. وذكــر كاتــب المقال الإخبــاري أنــه «قد يكون مــن الممكن تحديد الأشــخاص الذين هــم عرضة للقيام بأعــمال عنف من قبل الكشــف عن الطفرات الجينيــة MAOA». ومن المرجح أن تســليط الضوء هذا والإشــارة إلى «جين العدوان» ســاعدا على بدء الضجة الاعلامية التــي تلتها. فتناولــت مجلة نيوزويك Newsweek الدراســة في مقالة بعنوان «علم وراثة السلوك السيئ: دراسة تربط بين العنف وقابلية التوريث» The Genetics of Bad Behavior: A Study Links Violence to Heredity[16]. وعرضت في المقالة صورة لمواجهات دامية بين الإسرائيليين والفلسطينيين. وذكرت محطة تلفزيون محلية

في بوسطن القصة مع عرض لقطات فيلم يعيد فيها الممثلون تمثيل حالة سطو. أما جريدة أخبار الولايات المتحدة والعالم U.S. News and World Report فأظهرت على غلافها صورة طفل يرتدي زي سجن مخطط بالأسود والأبيض بهدف تسليط الضوء على ما كان في الواقع مقالا نقديا نوعا ما[17]. في العام 1994 جادل محامو رجل أدين بتهمة القتل طالبين الرأفة في إصدار الأحكام وأشاروا إلى أن تصرفات الرجل قد تكون بسبب نقص الإنزيم MAOA أو خلل مماثل، وذلك بناء على شيوع السلوك العدواني عموما بين أقرباء الرجل[18]. وأدت المناقشات حول المسؤولية الجنائية وعلم الوراثة المستعرة بفعل هذه القصص إلى المناقشات التي جرت بعد سنتين بين القضاة في مؤتمر الصيف الذين سألوا علماء الوراثة عما إذا كان علم الوراثة الآن يقول إن عديدا من المجرمين ليست لديهم إرادة حرة[19] - وهذه رحلة غير عادية من دراسة عائلة واحدة وصولا إلى التأثيرات المحتملة على قرارات المحكمة.

ومثلما فعلت باتريشيا جاكوبس وإريك إنجل بخصوص حالة XYY، أعرب باحثان من المشاركين في دراسات الإنزيم MAOA عن قلقهما وأسفهما إزاء التأثير الجماهيري لتقارير عملهما. فقد قال مدير في المشروع - هانز برونر Hans Brunner- في ندوة حول علم الوراثة والإجرام: «إن فكرة وجود «جين للعدوان» قول لا معنى له». أما كساندرا بريكفيلد Xandra Breakefield، التي حددت طبيعة الطفرات في الجين MAOA، فقد تركت العمل في هذا الموضوع جزءا من طريقة تقديم الموضوع من قبل وسائل الإعلام.

في السنوات التي تلت ما نشر حول الإنزيم MAOA من قبل مجموعة برونر، لم يُبلّغ عن أي عائلة أخرى تمتلك الطفرة التي حدّدتها دراسة برونر. ومع ذلك، أشارت مقالة نشرت في العام 2002 من قبل كاسبي Caspi وزملائه، حول الأشكال المتعددة والشائعة من هذا الجين MAOA، إلى أن التباين في مستويات الأنزيم MAOA يمكن أن تترافق مع السلوك المعادي للمجتمع في ظروف معينة[20]. وقدم المؤلفون دليلا على أن الأطفال الذين يمتلكون شكلا مختلفا يعتقد أن يؤدي إلى انخفاض مستويات MAOA، وأن الذين أُسيئت معاملتهم كأطفال هم أكثر عرضة لإظهار السلوك المعادي للمجتمع من الأطفال الذين يمتلكون شكلا مختلفا من الجين. غير أن محاولات تكرار هذه النتيجة

أعطـت نتائج متباينة، مما ترك صحة هذا الاسـتنتاج في موضع شـك[21]. وعلى الرغـم من أنه قد تـم تأكيد وجود تنويعات جينية حتمية أكثر مباشرة بشـكل ملحوظ لبعض أجزاء السـلوك المعادي للمجتمع، فلا التركيب XYY ولا الأشكال المتعددة للجين MAOA تمثل لهذه التنويعات.

الفتيان والفتيات، والقدرات الرياضياتية

في العـام 1980 نـشر باحثون من جامعـة جونز هوبكنـز Johns Hopkins University في مجلة سـاينس مقالا عن الاختلافـات في أداء اختبارات الرياضيات بين الفتيان والفتيات. اسـتمر تأثير هذه الدراسـة يتردد صـداه في العقود اللاحقة. في هذا المقال المعنون «الاختلافات الجنسـية في القدرة الرياضياتية: حقيقة أم نتاج صنعـي؟» Mathematical in Differences Sex Artifact or Fact: Ability[22]. أفـادت كاميلا بنبو Camilla Benbow. وجوليان سـتانلي Julian Stanley بأنهما قدمـا اختبـار القدرة في الرياضيات لطلاب الصف السـابع وطـلاب الصف الثامن المتقدمـين في قدراتهـم في الرياضيات، وأنهم حلّلوا الفـروق في أداء البنين والبنات. وكان الاكتشاف الأكثر إثارة للدهشة أنه عند مستوى أعلى عشر درجات في الاختبار (700-800)، فـاق عدد الفتيـات الفتيان بنسـبة 13 إلى 1. في محاولة للتمييز بين التفسـيرات التي تسـتحضر العوامل الاجتماعية وتلك التي تسـتحضر التفسيرات البيولوجية لتفسـير هذا الفرق الكبير، حدّد المؤلفون عدد مقررات الرياضيات التي درسها الطلاب وعدد المقررات، التي أعربوا عن الرغبة في دراستها. ولما لم يعثروا على فروق بين الذكور والإناث في هذه المعايير، خلص الباحثون في مقالتهم بمجلة ساينس إلى أنـه «يبدو من المرجح أن وضـع رهان المرء على عمليات التنشـئة الاجتماعية للولد مقابل الفتاة على أنها التفسـير الوحيد المسـموح به للفروق بين الجنسين في الرياضيات، هو رهان سابق لأوانه».

مرة أخرى، نشرت مجلة سـاينس هذه الدراسـة في قسـمها «أخبار وآراء» مع مقال بعنـوان «الرياضيات والجنس: هل ولدت البنـات بقدرة أقل؟» Math and Sex: Are Girls Born with Less Ability ويحمـل عنوانا فرعيا «مجموعة من جونز هوبكنز تقول ربما، لكن آخرين ليسوا بذلك اليقين»[23]. فعبارات من المؤلفين

أنفســهم زادت الانطباع بأن التفســيرات الاجتماعية للاختلاف يجب أن تعطي وزنا أقل. على سبيل المثال، قالت بنبو في مقالة أخبار في مجلة ساينس: «إن النساء سيكن أفضل حالا بقبولهن اختلافاتهن والعمل على تشــجيع الفتيات على تحقيق قدر ما يســتطعن من دون إلقاء اللوم باســتمرار حول إنجازاتهن الأقل في الرياضيات فقط على العوامل الاجتماعية».

وتبع ذلك حملة إعلامية. فمقالة مجلة تايم Time «عامل الجنوسة (الجنس الاجتماعي) gender في الرياضيات: دراســة جديدة تقول إن الذكور قد يكونون بطبيعــة الحال أقدر مــن الإنــاث» The Gender Factor in Math: A New Study Says Males May Be Naturally Abler than Females جــاءت مصحوبــة برســم كاريكاتوري لتلميــذة غير قادرة عــلى ضرب رقمين كل واحد منهما يتألف من رقم واحد، في حين يكمل الصبي ضرب رقمين يتألفان من ثلاثة وأربعــة أرقام. أمــا نيوزويك فقد عنونت تقريرها بـ «هــل لدى الذكور جينات الرياضيــات؟»[25]. أيضا ذكرت مقالات في كل من صحيفة يوم الأحد الأســبوعية نيويــورك تايمز New York Times الدراســة فور نشرها. وانتشرت هذه القصة في شــكلها الأكثر حتمية بسرعة كبيرة في مجلات مثل بلاي بوي Playboy ومجلة ريدرز دايجســت Reader's Digest، والمجلات العلمية الشعبية التي نُشرت في تلك الحقبة[26].

وقد كان الـ «آخرون ليسوا بذلك اليقين» المقصودون بالعنوان الفرعي في مقالة مجلة ســاينس كُثرا. فقد أشــارت المقالات المنشــورة في المجلات الأكاديمية للتعليم ولعلــم النفس وغيرها المجلات الأكاديمية الأخرى، إلى عديد من العوامل الاجتماعية التي تجاهلتها بنبو وستانلي[27]. فأشارت هذه المقالات إلى الدراسات التي تبين تأثير أنواع اللعب التي يلعب بهــا الفتيان والفتيات، والمواقف الاجتماعية التي أدت إلى ازدراء البنين للفتيات اللاتي كن «فلتات في العلم» وتأثير الوالدين والأفكار المســبقة لمعلمــي المدارس حول اختلافات الفتيات والفتيان في الكفاءة في الرياضيات، إضافة إلى التحيــز الذي تواجهه الفتيــات المهتمات بالرياضيات في الكليــة وخارجها. وفي الحقيقــة، إن عدد المقالات التي كانت قد استكشــفت العوامــل الاجتماعية التي تؤثر في الكفاءة في الرياضيات فاقت إلى حد كبير أي توجه نحو التفسير البيولوجي.

فبنبو وستانلي لم يستنفدا العوامل الاجتماعية التفسيرية الممكنة بمجرد مقارنة عدد المقررات التي درسها الفتيان والفتيات وتقييم الاهتمام الذي أعرب عنه الفتيان والفتيات بالرياضيات. وعلى الرغم من هذه الاستجابات المهمة الواردة إلى حد كبير في المجلات الأكاديمية، ظلت فكرة «جين الرياضيات في الذكور» ماثلة في أذهان الجمهور. وقد أفادت دراسات أجريت لتقدير تأثير الدعاية الواسعة بوجود تأثير سلبي في مواقف الآباء وعلى مواقف طلاب المدارس أنفسهم بخصوص كفاءة الفتيات في الرياضيات[28].

وجاء دليل آخر على استمرار تأثير هذه الدراسة بعد خمسة وعشرين عاما، في العام 2005، عندما عرض لورانس سامرز Lawrence Summers، رئيس جامعة هارفارد، في كلمة ألقاها وجرى على نطاق واسع تنقل التفسيرات المحتملة لانخفاض عدد النساء في الرياضيات والمجالات ذات الصلة. أحد هذه التفسيرات أشار إلى الأدلة العلمية التي تدعم التفسير البيولوجي لهذه الفرق، قائلا: «في الحالة الخاصة للعلوم والهندسة، هناك قضايا الكفاءة الذاتية»[29] من جهة أخرى، استشهد سامرز كدليل مؤيد لهذه المقولة بكتاب أستاذ علم النفس ستيفن بينكر Steven Pinker : اللوحة البيضاء The Blank Slate، الذي يشير فيه إلى دراسة بنبو وستانلي كدليل لشرح «الكفاءة الذاتية»[30]. وربما ساهمت الردود السلبية من عديد من أعضاء هيئة التدريس في جامعة هارفارد ردا على خطاب سامرز حول هذا الموضوع - جنبا إلى جنب مع غيرها من القضايا- في استقالته في العام 2006.

لكن ما يثير الدهشة حول قوة بقاء هذه الأسطورة العلمية هو أن الدراسة المستمرة في جامعة جونز هوبكنز لقدرات الرياضيات في الشباب خلال السنوات التي تلت العام 1980 قد أظهرت انخفاضا تدريجيا في الفرق بين الأولاد والبنات في الأداء في اختبارات الرياضيات. بحلول العام 1997 كانت النسبة قد انخفضت من 13 إلى1 لتصل من 4 إلى 1 وفي العام 2005 من 2.8 إلى 1[31]. ومن الواضح أن هذا التحسن في أداء الفتيات ليس بسبب التغيرات في جينات الفتيات في السنوات الفاصلة. أحد التفسيرات المحتملة لهذه التغيرات هو البيئة الاجتماعية المتغيرة التي بدأت في سبعينات القرن العشرين بدفع النساء نحو بيئات تعليمية مُعزِّزة لدراسة الفتيات للرياضيات والعلوم، وزيادة الفهم للعوامل الاجتماعية التي حالت دون

النهوض بهن. وقد قدمت دراسات عبر الثقافات، أخيرا، دليلا على أن هناك ارتباطا كبيرا بين إنجازات المرأة في الرياضيات والعلوم بمواقف المجتمع تجاه الجنسين في المجتمع الذي يعشن فيه[32].

وما هو ربما غير مذهل، ولكن من المخيب للآمال تماما، غياب أي تغطية من جانب وسائل الإعلام وغيرها من الجهات لهذه النتائج الأخيرة التي تقوض على نحو فعال أساس استنتاجات بنبو وستانلي في العام 1980. فلم تكن هناك قصص في «أخبار وآراء» بمجلة ساينس، ولم ترد تقارير صحافية، ولا في عناوين الصحف في التايم أو نيوزويك أو بلاي بوي. ويبدو أن تفنيد ما كان قصصا خبرية يستحق ذات يوم النشر للغاية، من مثل هذه الحالات، والتي أثرت ذات يوم في المواقف العامة لا تستحق النشر في حد ذاتها. إحدى الصحافيات حدثتني أنه عندما اقترحت كتابة مقال لصحيفتها حول الجدل الدائر بشأن دراسة الفتيان والفتيات الرياضيات، وكان رد المحرر أنه لم يكن راغبا في هذه المادة ما لم يمكن إثبات الغش في الدراسة الأصلية.

جينات ذكية، جينات غبية

في العام 2005 نشرت مجلة ساينس مقالة تبلغ عن اكتشاف نسخة من جين بشري اقترح أن يكون مهما للتطور المستمر للدماغ البشري[33]. الباحثون، بقيادة بروس لان Bruce Lahn من جامعة شيكاغو، وجدوا أن معظم البشر لديهم إحدى نسختي (تعدد الأشكال polymorphisms) من جين يسمى مايكروسيفالين microcephalin13. وكان الجين مايكروسيفالين قد جذب الانتباه سابقا عندما وجد الباحثون أن الحذف الكامل لهذا الجين أدى إلى حالة نادرة يولد فيها الأطفال بعقول صغيرة جدا. لكن الوظيفة المحددة للبروتين الذي يُرمِّزه الجين مايكروسيفالين غير معروفة.

بحث لان وزملاؤه في تواتر هذين الشكلين من الجين في شعوب من مختلف أنحاء العالم. ووجد الباحثون أن واحدا من هذين التنويعين كان شائعا جدا في شعوب إفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، والآخر كان يوجد بشكل أكثر شيوعا في سكان بقية أنحاء العالم. ثم تساءلوا عما إذا كان تنويعا أو آخر من تعدد الأشكال

قد انتخب selected تطوريا في مجموعة السكان التي كان شائعا فيها، ومن ثم منح السـكان بعض المزايا. للإجابة على هذا السؤال، استخدموا برنامج كمبيوتر ليخبرهم ما إذا كان انتشار واحد من الشكلين في مجموعة معينة كان سائدا بسبب الانتخاب الوراثي االلجينات في تطور الإنسان الحديث. وذكروا أن نتائج تحليل الحاسوب أشار إلى أن الشكل الأكثر شيوعا خارج إفريقيا قد اختير قبل ما بين 14000 و60000 سنة مضت. ثم تابعوا ليشـيروا إلى أن هذه الفترة كانت الفترة التي نشـأ فيها «السلوك البشري الحديث، مثل الفن واستخدام الرموز». ونتيجة لذلك، قالوا في استنتاجاتهم أنهـم يفترضون أن الشـكل الأكثر شـيوعا في الأوروبيين وغيرهم مـن المجموعات البشريـة وليـس في أفارقة جنوب الصحراء قـد عزز واحدا أو أكـثر من عديد من الصفـات، بما في ذلك «حجم الدماغ» و«المهارات المعرفية». هذه الافتراضات المبنية على النتائج التي توصلوا إليها سرعان ما فُسِّرت من قبل الآخرين على أنها تشير إلى إمكان أن أفارقة جنوب الصحراء لم يكونوا- لأسباب وراثية- متقدمين ثقافيا بالدرجة نفسها لدى الشعوب الأخرى.

في العدد نفسـه من مجلة سـاينس، سُـلط الضوء على المقالة في قسم «أخبار الأسـبوع» في مقال بعنوان «هـل العقول البشرية لاتزال تتطـور؟ الجينات الدماغ تُظهـر علامات عـلى الانتخـاب» Are Human Brains Still Evolving? Brain Genes Show Signs of Selection[34]. وعلى الرغم من الصياغة الحذرة للكلمات في مقالة «الأخبار»، التُقطت دراسـة لان من قبل عديد من الصحف والتقارير التي شملت مقالة نيكولاس ويد Nicholas Wade في نيويورك تايمز «العقول ربما لاتزال تتطور، تشـير الدراسـات»، ومقالة رونالد كوتولاك Ronald Kotulak في صحيفة بالتيمور سـن Baltimore Sun «اثنان من الجينات المتطورة ربما يسـمحان للبشر أن يصبحـوا أكـثر ذكاء» Two Evolving Genes May Allow Humans to Become Smarter[35]. واعتـبرت مجلة ديسـكفور Discover التقرير واحدا من «أهم الاكتشـافات» للعام 2005. ومن دون انتظـار تأكيد هذه الافتراضات، انضم أولئك الذين لديهم أهداف سياسية مضيفين تعليقاتهم. فقد صرح جون ديربيشاير John Derbyshire في ناشيونال ريفيو أون لاين National Review Online قائلا: «إن حلمنـا الوطني العزيـز من حكم نخبة كفؤة meritocracy جيدة التشـكيل

ومتناغمـــة... قد يتعذر تحقيقـــه»[36]. وفي مجلة نيو ساينتســـت New Scientist، ادعى الأنثروبولوجي من جامعة ويسكونســـن جون هوكس John Hawkes قائلا: «مهـــما كانت الميـــزة التي تمنحها هـــذه الجينات فإن بعض الجماعـــات لديها ذلك والبعـــض الآخر ليس لديه ذلك.. قد يكون هذا أســـوأ كوابيس أولئك الذين يؤمنون بقوة بعدم وجود فروق في وظيفة الدماغ بين الجماعات»[37].

هذا التعميم السريع من النتائج الأولية لأعمال العلماء والمضاربة واسعة النطاق في ادعاءات المعلقين من كونها ذات صلة بقضايا المساواة، هو أمر مثير للقلق، ولكنه ليس بالأمر غير المألوف بالنظر إلى الأمثلة الأخرى التي ناقشتها. على الرغم من ذلك، مـــن الصعب أن نرى كيف يمكن للمرء أن يـــبرر هذه القفزات في المنطق مع غياب أي معرفـــة بما يقوم به الجين مايكروســـيفالين بخلاف الآثار البالغة لحذفه بالكامل. فـــلا يعرف أي شيء عن البروتـــين الناتج من هذا الجين، أو عن وظيفته في الدماغ أو في أجزاء أخرى من الجســـم، وحول ما إذا كانت هناك أي تأثيرات لهذين التعددين الشـــكليين على التعبير عن الجينات. ففـــي وقت النشر، لم يبحث المؤلفون عن أدلة على فروقات في حجم أو وظيفة الدماغ في الأفراد الذين يحملون واحدا أو آخر من الشـــكلين. إضافة إلى ذلك، خلال المدى الزمني الواســـع من 14000 إلى 60000 سنة مضت، والتي خلص المؤلفون إلى أنها كانت فترة انتخاب أحد الشـــكلين، كان عديد من التغييرات الأخرى في ظروف معيشة الإنسان وثقافته آخذة بالحدوث إضافة إلى صعود الفن والرمزية. إن التركيز على تلك الصفات المحددة لتطور الثقافة الإنسانية يبـــدو تعمدا في التوجه باتجاه معين. وأخيرا، تســـاءل علماء الوراثة البشرية آخرون حول صلاحية برنامج الحاسوب الذي استخدمته مجموعة لان كوسيلة لاستنتاج أي شيء عن الانتخاب الطبيعي لواحد من تنويعي تعدد الأشـــكال[38]. فباســـتخدام ما يعتبر نهجا حوســـبيا أكثر تطورا، خلص هؤلاء العلماء إلى أن تعدد الأشـــكال هذا لم يُنتخب. لكن في غضون عام لم تعد كل هذه الانتقادات ذات صلة بالموضوع عندما بـــيّن علماء آخرون - في محاولة لاختبار الافتراضـــات المقترحة من لان وزملائه حول حجم الدماغ والقدرات المعرفية- أنها لا يمكن أن تكون صحيحة. على وجه التحديد، ذكرت هذه المجموعات أنه لم يكن هناك اختلاف في حجم الدماغ أو في أداء اختبار الذكاء IQ بين الأشـــخاص الذين يمتلكون واحد أو آخر من الشـــكلين[39]. إضافة إلى

ذلك، قال لان إنه حاول تحديد نسخة جين مايكروسيفالين الذي يمتلكه شخصيا، وأن نتائج التجربة كانت «ضبابية»، وأنها «لم تكن تبدو جيدة.»، وذكر كل هذا في المادة الإخبارية الثانية في مجلة ساينس[40].

في هــذه المرة يبدو أن الصفات التصحيحيــة للعملية العلمية قد أدت بدورها. يورد العلماء نتائج، يختبرها آخرون، ويُتبيّن أن الاقتراحات كانت غير صحيحة. لكن، وكما وَصَفْتُ في الأمثلة الســابقة، هناك مشكلة في غياب التغطية الإعلامية للنتائج الجديدة التي تثبت خطأ جوانب التقرير الأصلي. ففيما عدا مقالة مجلة ســاينس، فإن التقرير الإعلامي الوحيد الذي عثرت عليه قد يُفنِّد اقتراح وجود صلة بالقدرات المعرفية جاء من شركة الإذاعة الأسترالية Australian Broadcasting Company، التــي أشــارت بفخر إلى أن بعض الباحثــين الذين كانوا مؤلفين مشــاركين في مقالة التفنيد يحملون جوازات سفر أسترالية.

أين نذهب من هنا؟

الأمثلة المعروضة هنا تتبع نمطا شائعا إلى حد ما. العلماء يجرون مشروعا بحثيا تنتــج منه نتائج واســتنتاجات وافتراضات تبدو ذات صلة بأســئلة مهمة اجتماعيا. يقــدم المؤلفــون ورقة للنشر حول العمــل الذي يتضمن افتراضــات تمتد بعيدا إلى حد كبير وراء أدلتهم، وهي ممارســة معقولة في المنشــورات العلمية. لكن، في هذه الحــالات بعينها يكون العلم ضعيفا أو معيبا، والأفكار المطروحة يمكن اســتخدامها مــن قبــل الآخرين بطرق ضارة اجتماعيــا. تُقدَّم الورقة إلى مجلــة علمية مرموقة، حيــث من المفترض أنها تخضع بجدية لمراجعة الأقــران. وقد يميل محرر المجلة إلى نشر مثل هذه التقارير بســبب الاهتمام الواســع الذي ســتجتذبه. وفور نشره، قد تنشر المجلة مقالة مصاحبة في قســم المادة الإخبارية الخــاص بها، والتي تحمل في العادة عنوانا يطرح بلغة أكثر شعبوية الافتراضات المصوغة أكاديميا من قبل العلماء. وقبل عدة أيام من نشر المقالة، تُرســل نســخة منها إلى وسائل الإعلام للتأكيد، جنبا إلى جنــب مع المادة الإخبارية، التي من المحتمل أن تكون موضع اهتمام الجمهور. من تلــك النقطة، يبدأ تضخيم متكرر للرســالة لأنها تمر عــبر الصحف والتلفزيون ومقدمــي أخبــار الإنترنــت وفي المجلات والمدونــات الأكثر شــعبوية. وفي كثير من

الحالات تُدرج الادعاءات في الثقافة والكتب الدراسية بل تستخدم من قبل العلماء أنفسـهم، وصانعي السياسات، أو المعلقين لتعزيز المنفعة الاجتماعية المفترضة لمثل هـذا العمل. فتتأثر المواقف العامة والسياسـة العامة، على الأقل لفترة من الوقت، وقـد تتغير المعايير الاجتماعية. في الحـالات التي وصفتها، تُعزز وجهة نظر المجتمع للسـلوك البشري والقدرات على أنها إلى حد كبير نتاج جيناتنا. تحدث هذه العملية حتـى لو أثيرت انتقادات جادة في وقت النشر، وحتى لو ظهرت في المجلات العلمية دراسـات لاحقة تفنّد الادعاءات الأصلية أو تفشـل في تكـرار نتائجها. وكما توضح الأمثلـة المذكورة، فإن تفنيد دراسـة بحثية نادرا ما يعتبر أمـرا ذا قيمة في القصص الإخبارية بوسائل الإعلام (ما لم يُثبت أن الدراسة الأصلية مُزيفة).

أما بالنسـبة إلى العلماء الذين نشروا العمل في الأصل، فإن البعض قد يفزع من المسـار الذي سـلكته القصة بعد نشره لها. عاجلا أو آجلا قد يُعبّر عن ذلك الأسف، لكن عادة في الأوساط الأكاديمية فقط ومع تأثير ضئيل في المعرفة العامة. في المقابل، قد يرضى علماء آخرون من الذين ينشرون مثل هذه الدراسـات عن الدعاية بل قد يعملون على تضخيم التكهنـات من خلال تصريحاتهم للجمهور. هؤلاء العلماء قد تكون لديهم التزامات مسبقة قوية بوجهة نظر تنظر إلى العالم على أنه أكثر حتمية وراثيا. إن أي محاولة لانتقاد العمل أو التغطية الإعلامية علنا غالبا ما تأتي من علماء آخرين يشـعرون بالقلق من الأثر الاجتماعي لتقارير علمية مشكوك فيها (والذين قد تكون لديهم وجهة نظر مختلفة جدا عن العالم).

بعـض العلماء الذيـن أشرت إليهم كانوا «مندهشـين» (إنجـل)، أو عبروا عن «أسـفهم» (جاكوبس)، أو توقفوا عن البحث حـول هذا الموضوع (بريكفيلد) بعد رؤيـة التداعيـات الاجتماعية المتعلقـة بالعمل العلمي. هـل كان بإمكانهم توقع التداعيـات؟ ربما كانوا بالفعل على علم بكيف اسـتخدمت مثـل هذه الادعاءات من علم وراثة السـلوك طوال تاريخ هذا المجال. لكن عادة لا يوجد شيء في تعليم العلـماء ينبههم إلى الصـلات بين عمل العلماء والآثار الاجتماعيـة المترتبة من هذا النوع. وأجادل أن هناك حاجة إلى تعليم أوسع للعلماء من ذلك الذي يتلقونه حاليا لمعالجـة هذا النقص في المعرفـة وعواقبها المحتملة. هناك مقـررات تدرس لطلبة العلوم في عدد قليل من الجامعات أو المناهج الدراسـية التي تغطي هذه القضايا،

وتقدم مفهوم المسؤولية الاجتماعية في مجال العلوم. وتشمل هذه المقررات في كثير من الأحيان تحليلات من التاريخ والفلسفة وعلم الاجتماع وغيرها من التخصصات. ويمكنها إعداد الطلبة بشكل أفضل لتوقع أحداث في مهنهم العلمية عندما قد تكون هناك «عواقب غير مقصودة» من عملهم وتهيئهم للنظر في الطرق التي قد تعمل على منع أي ضرر اجتماعي. إذا لم يكن الحذر في تقديم أعمالهم كافيا، فينبغي أن ينخرطوا بنشاط مع الجمهور لتصحيح الانطباعات الخاطئة. ويمكن لهذه المقررات أيضا تعليم علماء المستقبل أن يكونوا واعين بالافتراضات التي يجلبونها إلى أبحاثهم وأن يدركوا كيف تؤطر هذه الأفكار المسبقة الأسئلة التي يطرحونها أو التكهنات التي يفترضونها.

ثانيا، يجب على المجلات العلمية والحكام أن تكون على يقظة بشكل خاص في تقييم الصلاحية العلمية لعمل لديه القدرة على أن يتسبب في ضرر اجتماعي. فقد يقترح المحكمون والمحررون إضافة قدر من الاعتدال في افتراضات مؤلفي ورقة عندما تتجاوز تلك التكهنات محتوى الورقة وربما تولد تفسيرات اجتماعية غير مبررة ومدمرة. ومن بين المحكمين الذين يقومون بمراجعة المقالات التي تقع ضمن هذه الفئة ينبغي أن يكون هناك من يفهمون المشكلات التي يمكن أن تنشأ عن سوء فهم الأفكار العلمية من قبل الجمهور. أنا لا أقترح رقابة المنشورات. بدلا من ذلك، هناك حاجة إلى استدعاء الحذر، نظرا لكثرة الأخطاء التي وقعت فيها المجلات العلمية المرموقة في نشر وعرض أو المبالغة في تفسير قصص علمية استمرت تأثيراتها لفترات مدهشة. حتى الآن، خضعت المجلات إلى عقلية أخبار «الاختراقات» Breakthrough من خلال تشجيع دراسات ضعيفة أو لم تُكرر نتائجها، وتسليط الضوء عليها وتقديمها إلى وسائل الإعلام، وعرضها في أقسام القصص الإخبارية. (ولن أخوض هنا في مسألة أوسع من التوتر بين صحافة العلوم والعلوم).

أخيرا، هناك أيضا حاجة إلى أن ينظر العلماء في المسؤولية التي تتجاوز الحرص في طريقة عرض أعمالهم واستخدامها. عندما يرى العلماء تقارير خاطئة من قبل الآخرين في هذا المجال والتي قد تسبب ضررا اجتماعيا، فمَنْ الأفضل في تقديم وجهة نظر بديلة إلى وسائل الإعلام والجمهور مِنْ أولئك الذين هم على دراية بهذا المجال؟ وأنا أعتبر مثل هذه الجهود مماثلة لجهود علماء مثل كينيث ميلر

Kenneth Miller وستيفن جاي غوولد Stephen Jay Gould اللذين دخلا المعترك العـام للدفاع عن تدريس نظرية التطور وفضح نظريـات «الخلق» creationism و«التصميـم الـذكي» intelligent design. فيجادل غوولد في كتابه المقايسـة غير الصحيحة للإنسـان The Mismeasure of Man لـ «فضح العلم على أنه إيجابي»، وذكـر أن «الفضـح السـليم يجب أن يقوم بمـا هو أكثر من مجرد اسـتبدال تحيز بآخر. فيجب أن يسـتخدم بيولوجيا أكـثر ملاءمة لنبذ الأفكار الخاطئة»[41]. ويتعين أن يكـون العلماء خلاقين في محاولة لضمان أنه عندما تدحض أي دراسـة من هذا النـوع الموصوف هنـا أو يُثبت خطأ افتراضاتها، وأن يعلـم الجمهور بذلك وتُغطِّيه وسائل الإعلام. هناك كثير من القلق اليوم عن الحالة المزرية لتعليم العلوم والحاجة إلى العلـماء لتصحيـح هذا الوضع من خـلال مزيد من التفاعل مـع الجمهور[42]. ولكن مشـمولة في هذه المشـاركة، يجب أن تكون هناك جهود للتبيين عندما يقدم إلى الجمهـور عِلمٌ معيب أو مبالغ في تفسـيره وذو إمكانيـات كبيرة لتوليد عواقب اجتماعية ضارة.

13

ارسم خريطة جيناتك الخاصة بك!

تجربة الحمض النووي DNA

سوزان ليندي
SUSAN LINDEE

في ستينيات القرن العشرين، وردا على المناخ الغريب حقا من حركة الخلق creationism في الولايات المتحدة، أعلن عالم الأحياء التطورية الروسي المولد ثيودوسيوس دوبشانسكي Theodosius Dobzhansky (1) أن «لا شيء في علم الأحياء له أي معنى منطقي إلا في ضوء التطور». وأريد تعديل مقولة دوبشانسكي بما يتناسب مع القرن الجديد: على نحو متزايد، لا شيء في علم الأحياء له أي معنى منطقي إلا في ضوء السوق. الأسواق تبرر ما يمكن أن يُتعذَر تفسيره بالنسبة إلى جيل من علماء الوراثة، بما في ذلك دويشانسكي، الذي أسس **الجمعية الأمريكية لعلم الوراثة البشرية American Society of Human**

«الطب الجيني اليوم يبدو محتويا على تناقضات عميقة»

Genetics وكان قلقا من آثار الإشعاع على الوراثة في خمسينيات وستينيات القرن العشريـــن[2]. هذه المجموعة مـــن رواد علم الوراثة من المفترض أنهم ســيكونون في حـــيرة من الحركة التجارية المؤيدة لسـباق «الورثنـــة» geneticized الذي كان علماء الوراثة يتشـــككون فيه على مدى العقود الستة الماضية؛ استثمار عدة ملايين مـــن الدولارات في برامـــج البحث، مثل البرنامج دي كـــودز de CODE's، الذي لا يُنتـــج أوراقا علمية[3]؛ وتطبيق ما هو غير مجمـــع عليه nonconsensus، ومعايير متفاوتة لما يشكل ارتباطا يستحق النشر بين الجينات والأمراض أو واسمة Marker ومجموع الســـكان. وقبول إقرار العميل الشخصي عن عرقه، بناء على قائمة قصيرة من الخيارات الشـــبيهة بتلك التـــي كانت لدى طبيب القـــرن الثامن عشر ومنظّر الأعراق يوهان فريدريش بلومينباخ Johann Friedrich Blumenbach (أوروبي أو آســـيوي أو أفريقي) والتي ليســـت لها أي علاقة بالمجاميع السكانية التي تعرف ترددات الجينات فيها[4]. هؤلاء العملاء الذين هم دائما على حق يمكنهم بعد ذلك توجيه الاســـتنتاجات البيولوجية حول علم الوراثة الخاص بالمجموعات البشرية، أو هكـــذا تدّعي شركات بيع الاختبارات الوراثية مباشرة للمســـتهلكين. أصول الأجداد Ancestral Origins، شركة تســـوق اختبارات الحمض النووي للجمهور، بل وتبيع خرائط فردية على أوراق لامعة «مناســـبة لتأطيرهـــا وعرضها بكل فخر في منزلك» تصوّر الأصول الجغرافية للهوية[5].

في الســـنوات الأخيرة، أعاد عالَمٌ مُحيِّر من الســـوق البيولوجية تشكيل ما يعنيه أن تكون عالِم وراثة، أو مســـتهلكا، أو شخصا موسوما بعلامة عرقية[6]. أبرز شركات اختبار الجينوم الشخصية الموجهة للمستهلك هي الشركات andMe23 andMe23 ونافيجنيكس Navigenics، وديكودمي deCODEme، ولكن في فئات التنجيم (أو مـــا أطلق عليه هول وغارتـــنر Hall and Gartner «اقتصاديـــات التنجيم الوراثي» astrologicogenomics) هناك عدد كبير من شركات اختبار الأنساب التي تختلف في الحذر من حيث ادعاءاتها وطبيعة وعودها. والولايات المختلفة ليســـت متأكدة من كيفية التعامل مع هذه المنتجات الاستهلاكية. وقد أطلقت نيويورك وكاليفورنيا التحقيقات في هذا الأمر[7]. كذلك، لا الوكالات الفدرالية ولا لجان إشراف الكونغرس متأكـــدة مما يجب القيام به. وفي وقت مبكر من العام 2006، حذرت لجنة التجارة

الفدرالية الأمريكية بأن للشك ما يبرره[8]. وفي ربيع العام 2010، عندما أعلنت سلسلة صيدلية وولغرين Walgreens خططا لبيع مجموعة جمع اللعاب الذي تسوقه شركة باثواي جينوميكس Pathway Genomics، أرسلت إدارة الغذاء والدواء استعلاما رسميا إلى جميع الأطراف التي أرجأت الصفقة[9]. وبعد بضعة أيام - في وقت لاحق - أعلن رئيس لجنة مجلس النواب الأمريكي للطاقة والتجارة - هنري أي. واكسمان Henry A. Waxman - إجراء تحقيق رسمي في صناعة الاختبارات الوراثية المُصمَّمة للمستهلك مباشرة[10]. في يوليو 2010 عقدت إدارة الغذاء والدواء اجتماعا عاما في ماريلاند، حضره عدد كبير جدا، طلبت فيه إلى الحضور تقديم مداخلاتهم على خططها لتنظيم الاختبارات المعملية المتقدمة، والتي تشمل الاختبارات الوراثية[11]. وكانت النتيجة الساحقة أن التنظيم التشريعي كان ضروريا[12]. في الوقت نفسه، جذبت الأسواق البيولوجية الجديدة اهتماما علميا شديدا نسبيا بين الأطباء وعلماء الوراثة وعلماء الأخلاق وعلماء الاجتماع والمختصين بالدراسات العلمية. وقد قارب بعض المراقبين المشكلة من الناحية الاقتصادية، باعتبارها مسألة تشمل كلا من تكاليف الرعاية الصحية والاحتيال على المستهلكين. كما تقدم البعض بـ «نموذج العجز» deficit model الذي تكون المشكلة فيه هي خداع مستهلكين لا يعرفون ما يكفي عن الاختبارات الوراثية، ومن ثم ليسوا قادرين على فك/ تفسير النتائج أو معرفة ما إذا كان اختبار معين يستحق المال المدفوع فيه[13]. في حين يشعر آخرون بالقلق من أن الأطباء هم الجاهلون، وغير القادرين على تقديم المشورة لمرضاهم الذين يصلون مع نتائج الاختبار هذه باحثين عن الإرشاد[14]. هنا، يبدو أن هناك إجماعا سائدا في هذه الأدبيات من أن الاختبارات الوراثية المتوافرة مباشرة للمستهلك تُشكّل «تحديا كبيرا لنظم الرعاية الصحية، لأنها تشوه وتخلط بين مفهومي التشخيص والفحص، وأغراض تجارية تستغل الجهل حول العلاقة السببية»[15].

في مارس 2010، في رد على هذا التقاطع بين التكنولوجيا والتسويق، أعلنت المعاهد الوطنية للصحة (اختصارا: المعاهد NIH) أنها كانت بصدد إنشاء «قاعدة بيانات عامة يستطيع الباحثون والمستهلكون ومقدمو الرعاية الصحية وغيرهم البحث من خلالها عن المعلومات المقدمة طوعا من قبل مقدمي الاختبار

الوراثية. ويهدف ســجل الاختبار الوراثي Genetic Testing Re (اختصارا السجل GTR) - الســجل الآن متوافر للبحث - إلى تعزيــز الوصول إلى المعلومات حول توافــر وصلاحية وجدوى الاختبارات الوراثيــة»[16]. وكقاعدة بيانات للتحقق من الحقائق، فإن هذا الســجل يوفر - نظريا - للأطباء والمستهلكين - على الإنترنت - مصدرا موثوقا به من المعلومات حول الاختبارات وموارد معينة لإيجاد مزيد من المعلومات. ويشير الموقع إلى أن المعاهد الوطنية للصحة لا تتحقق بشكل مستقل من المعلومات المقدمة إلى الســجل GTR؛ بــل تعتمد على مقدمي الخدمات في تقديــم المعلومات الدقيقة وغير المُضلِّلة. ولا تقــدم المعاهد الوطنية للصحة أي موافقــات على الاختبارات أو المختبرات المدرجة في الســجل GTR. إن الســجل GTR ليس بديلا عن المشــورة الطبية». يتم تنظيــم المعلومات وفقا للأمراض - هكذا فــإن جميع مقدمي الخدمــات الذين يمكنهم إجراء اختبار الكشــف عن التليــف الكيــسي cystic fibrosis يظهرون معــا في نهاية المطــاف، وبعد عدة طبقــات من المعلومات، يظهر رابط لموقع الشركة. عندما أعلن عنه أول مرة، أيد أحد مؤســسي الشركة 23andMe الخطة على الفــور[17]. وهكذا خطت المعاهد الوطنيــة للصحة خطوة لجلب هــذه الصناعة إلى نوع من المواءمة أو التوافق أو المنطق، وإنها لمهمة شاقة.

من وجهة نظر مختلفة، بدأت دراسة كوريل التعاونية للطب الشخصي Coriell Personalized Medicine Collaborative في تقــصي مــا إذا كانــت المعلومات الجينوميــة مهمة فعلا بالنســبة إلى الصحة. ودراســة كوريل هي عبــارة عن بنك للمعلومــات الحيوية، وهي مبادرة غير هادفة للربــح في كامدن بولاية نيو جيرسي، أُسســت في العام 1953، وتمتلك مجموعة مذهلة من ســلالات الخلايا Celll lines من مجموعات شــديدة التنوع من السكان المعمرين الجورجيين والآميش والمصادر غير البشريــة من مركز أبحاث يركس للرئيســيات Yerkes nonhuman primate research center، وكذلك من معهد ويستار Wistar Institute، ومن الأسر المصابة بمرض هنتينغتون Huntington disease وعدد من المصادر الأخرى. فلدى دراســة كوريل على الأقل 42 ألف عينة من عدد من المؤسســات ومجموعات السكان ذات الصلــة بعدد من الدراســات البحثية المتباينة[18]. ودراســة كوريل التعاونية للطب

الشخصي التي أُطلقت في العام 2008، تتطلب أن يجيز كل مشارك - مستهلك (وقد أصبحت أنا أحد المشـــاركين - المستهلكين في العام 2010) استمرار استخدام الحمض النـــووي الخاص به/ أو بها في برنامج أبحاث واســع النطــاق يهدف إلى تحديد تأثير المعلومات الجينومية على الســلوك، وبشـــكل أقصى على الصحة. إنها ليست مجرد مســألة إخبار الأفراد عن جيناتهم الخاصة بهم. بدلا مــن ذلك، يهدف البرنامج إلى تقييم عواقب هذه المعلومات على الرعاية الصحية. وبدلا من تتبع الحمض النووي، يتعقب البحث الأفراد الذيـــن يتعلمون عن الحمض النووي، ورصد ما يفعلونه مع ما يعرفونه.

إن إحـــدى النتائـــج المحتملة لهذه الدراســـة قد تكـــون: إن متابعة المرضى - المستهلكين ذوي المعلومات الجينومية ليس لها أي تأثير على الإطلاق على الصحة عـــلى المدى الطويـــل. ومن ثم فإن مشروع الطب الشـــخصي يتفاعل مباشرة مع بعض أكثر الأفكار القوية التي شـــكلت صعود الطب الجينومي عموما على مدى الثلاثين عاما الماضية التي تقول: إن المعلومات الوراثية ســـتصبح ذات صلة طبيا على مستويات تفصيلية ومحددة؛ وإن اختبارات الحمض النووي يمكن – وسيتم - دمقرطتها وإتاحتها لعموم السكان؛ وإن الأمراض المعقدة ستغدو مفهومة من الجانب الوراثي؛ وإن هذا الفهم ســـيكون ذا فائدة للمرضى. إضافة إلى ذلك، فإن هذا المشروع يقع عند تقاطعات مثيرة للجدل ذات أهمية أوســـع نطاقا بالنسبة إلى الطـــب الحيوي المعـــاصر. إنها تنطوي عـــلى معلومات وراثية - الاســـتخدام اليومي المعتاد لشـــبكة الإنترنت بوصفها تكنولوجيا طبية (جميع نتائج دراســـة كوريل متاحة تحت حماية كلمة سر على شـــبكة الإنترنت) - وعلى استكشـــاف العلاقـــات المعقدة بين الأبحاث والرعاية السريرية، وبـــين أصحاب المهن الطبية والعلـــماء من الباحثـــين، وتنـــطوي كذلك عـــلى إدارة المعلومـــات بكفاءة وسرية، وجمع البيانات، والربحية (على المدى الطويـــل). إن دراســـة كوريـــل التعاونية للطـــب الشـــخصي هي واحـــدة من المنتديـــات الجديـــدة للحصـــول على المواطنة البيولوجية في عصر الجينوميات[19].

في مقال رائع خلُصت إلى «أننا جميعا الآن، علماء وراثة» تساءل ميشا أنغريست Misha Angrist قائـــلا: «إذا شـــئنا مواصلة المجازفة في هـــذا الطريق، فمن الذي

سـيتعامل مع الهجوم الشرس؟ مجرد مجموعة من علـماء الوراثة الذين لا يتجاوز عددهم تقريبا أعداد رواد الفضاء[20]. ويصف أنغريسـت «تَشكُّل عاصفة من علم الجينوميـات الشـخصية»[21]، وفقا لبيـان إجماع صدر في العـام 2009 من الكلية الأمريكية للصيدلة السريرية American College of Clinical Pharmacology، تُهـدد بتقويض ثقة المسـتهلك في الاختبارات الجينية. إن إسـباغ مثل هذه الصفة التجارية السـلبية يمكن أن يكون نتيجة غير مقصودة لتسـويق الحملات الترويجية غير الناضجة بعد للاختبارات الوراثية الموجهة للمستهلك مباشرة. ومثل هذه النتيجة ربما تُثبِّط من الاسـتخدام المستقبلي للاختبارات الوراثية الصيدلانية للمساعدة على اتخاذ القرار بشأن استخدام دواء ما، تعزيز اتخاذ القرار الذي هو تقدم علمي طال انتظاره في حقلنا»[22].

وأقـترح أن هذه العاصفة هي ظاهرة مناخية غـير مرغوب فيها، أنتجتها قصة معينـة ترتبط بتاريخ النسـب، إذا جـاز التعبير. إنها الذرية المولـودة من جيمس واتسـون James Watson ووالـتر جيلـبرت Walter Gilbert، المتمثلة في مشروع الجينوم البـشري Human Genome Project (اختصارا: المشروع HGP)، الذرية التي تعـود الآن إلى الانتقام. إذ تُشـبِّه جنيفر ريـردون Jennifer Reardon ذلك مسـتحضرة صورة الوحش فرانكنشتاين، في نوبة هائجة من الغطرسة ومتجولا على الجليد الذائب في المنطقة المتجمدة[23]. إن رغبة المستهلك الشديدة لِما صِرْتُ أنظر إليه على أنه «تجربة الحمض النووي DNA» ربما كان نتيجة متوقعة للتعزيز المبكر لمشروع الجينوم البشري. إن نبرة تسويق الحمض النووي اليوم قد تهدد فعلا الطب الـوراثي، فهي تعكس صورة تسـويق للحمض النووي في الوقـت الذي بدأ مشروع الجينوم البشري، فإن ما لم يتوقعه آباء مشروع الجينوم البشري هو أن هذا التسويق سيُسـاق بعيدا عن الهواة، ويصبح شـغل المهنيين في جادة ماديسون (مركز صناعة الإعلان في الولايات المتحدة الأمريكية).

عندمـا بدأت أنـا ودوروثي نيلكـين Dorothy Nelkin التفكـير أول مرة قبل عشرين عاما حول ما صرنا - في وقت لاحق - نطلق عليه «سـحر الحمض النووي»، كنـا نتوقع أن تكون واحدة من تلك الظواهر الاجتماعية والثقافية المؤقتة والبراقة: موجـة جماهيرية وجيزة وغريبة سـتنتطفئ سريعا. في الواقـع، في وقت ما، عندما

كانت كتابة هذا الكتاب تسير ببطء، كنا نخشى أننا إذا لم نستعجل وننتهِ من هذا الفصل المؤلم، فإن كل ما كنا نكتبه سيكون غير ذي صلة، وستكون اللحظة قد مرت وسوف يكون كتابنا عن التاريخ. ماتت نيلمين في العام 2003، ولكنها عاشت فترة طويلة كافية لتدرك أننا كنا في الواقع نؤرخ الحركات الأولى من شيء ظل ينمو بوتيرة أكثر شدة وقوة عبر السنوات. وتصاعدت الادعاءات الجماهيرية والعلمية حول القوى العميقة والقوية للجينات، وشُحذت واكتسبت مصداقية وصدى، وازداد عدد المؤسسات والمجموعات المهنية التي تروج هذه الادعاءات.

إن البريق المبكر يعكس اهتمام العلماء في الولايات المتحدة وبعض الدول الصناعية الأخرى الذين سعوا إلى جذب انتباه الرأي العام والدعم الوطني اللذين سيسهلان تمويل أبحاث الجينوميات[24]. والآن، فإن سحر الحمض النووي يُرفع إلى نبرة عالية من قبل فرق من المتخصصين في مجال التسويق، وشركات العلاقات العامة، وكُتّاب رفيعي الإبداع وصانعي صور الترويج، وصار الحمض النووي هو العلاقة لعرض منتجات، مثل الأعمال الفنية لغرفة المعيشة (خريطة نسبك بالألوان الكاملة، مع الإطار)، أو إعادة سرد العلاقة التاريخية (في كثير من الأحيان بشخصيات تاريخية مشهورة مثل جنكيز خان، أو مجموعات السكان المعروفة والمثيرة للاهتمام من الناحية التاريخية، مثل الفينيقيين)، بصورة عاطفية لشخص يتكلم عن نفسه على مواقع الإنترنت. أصبح الحمض النووي تجربة حميمة وفاعلة في شبكة القرابة والهوية والمعنى في الدول الصناعية والأمم المزدهرة التي يمكن للمستهلكين فيها تحمّل كلفة شراء هذا النوع من المواطنة. فقد غدت تجربة الحمض النووي هي الناتج الرئيسي لهذه الصناعة التي تعد المستهلكين بأنواع مختلفة من الحقيقة، عموما بسعر يتراوح بين 79 و399 دولارا. إن سحر الحمض النووي هو ما يبيعونه، جنبا إلى جنب مع خرائط النسب الشخصية «المذهلة».

المستهلكون يشترون قدرا كبيرا من المشاركة في التجربة (الفيلم آفاتار، على سبيل المثال)، وليس هناك بأس في بيع التجربة. لكن تسويق تجربة الحمض النووي أمر مثير للاهتمام ومعقد، وهو ليس بالأمر التافه بالنسبة إلى المجتمع العلمي أو إلى فهمنا آثار العقاقير الجينومية. ويمكن أن يؤدي دورا في العواقب طويلة

الأمد لتزايد فرص الحصول على المعلومات الوراثية من قبل الأفراد وأصحاب العمل وشركات التأمين الصحي ومؤسسات الأبحاث، وفي الفعالية الطبية التي يتم تطبيق تلك المعلومات من خلالها. إذ تُجمِع الكلية الأمريكية للصيدلة السريرية، في تقرير العام 2009، على أن الاعتقاد بأن «استجابة المستهلكين لمثل هذه الإعلانات يمكن أن تكون لها آثار فورية وطويلة الأمد على الصحة العامة، وعلى الاعتماد المستقبلي للاختبارات الصيدلانية الوراثية/ الجينومية» يبدو اعتقادا مبررا[25].

أنا مهتم بالأدوار التي يؤديها الحمض النووي DNA في القصص التي نخبر أنفسنا بها، وبالجذور العميقة لهذه القصص المؤثرة في تطور علم الوراثة، كعلم، خلال القرن الماضي. لقد تركز الشك الرسمي حول الاختبارات الوراثية المتاحة مباشرة للمستهلك أكثر على اختبار وجود مرض منه على اختبارات النسب، ربما لأن اختبارات النسب هي - بوضوح - عالم خيالي غامض ذو أهمية طبية محدودة. ولكن أنا عموما متحيز لمصلحة ملاحظة أهمية ما هو جماهيري وشائع وربما كاذب في الثقافة العلمية التكنولوجية[26]. إن المجال الفوضوي لجينوميات النسب - غير المتمايزة عن البحث الجاد في الأمراض والمخاطر - قد يكون أكثر دلالة، بحكم اهتمامه غير المنضبط بتعزيز الربحية. فقد يخبرنا بما هو أكثر - مما يقوله الاختبار الطبي الجاد - عن التوقعات والمعتقدات الأساسية التي تسهل «تجارة» تجربة الحمض النووي.

في هذا المقام، آخذ بعين الاعتبار بعض الروايات التسويقية المنشورة على مواقع النسب لجذب المشترين، حيث تخلط القصصُ البريقَ الأسري الغامض بالنمط الوراثي المفرد haplotype، والمعاناة الإنسانية العميقة بالمشاعر السحرية من الاتصال «بنسب ما». ومن المحتمل أن يكون الحمض النووي كمنتج قصصي على الإنترنت لا يعمل من دون مثل هذه الإثارة للعواطف، التي تؤكد - في كثير من الحالات - على الصلة المؤثرة عاطفيا بين الصفات الشخصية والبيانات التقنية. فكما تشير المجموعة ETC(*) في نقد لاذع في العام 2008، إن مواقع اختبار الجينية المتاحة للمستهلك مباشرة تؤكد بشكل مثير للسخرية على الفرص

(*) المجموعة ETC، هي مجموعة تعالج القضايا الاجتماعية والاقتصادية والبيئية المحيطة بالتكنولوجيات الجديدة التي يمكن أن يكون لها تأثير في الشعوب الأكثر فقرا وضعفا في العالم. [المترجم].

الحميمة للاتصال «بنسب ما» التي تنشأ في ظروف العزلة الاجتماعية: لا يوجد اتصال مع طبيب أو استشاري أو أخصائي رعاية صحية في نظام الاختبار هذا، وهكذا يرتبط جميع المستهلكين مباشرة بالتاريخ، بمجموعة مهاجرة في الماضي البعيد، أو بأقاربهم الذين لا يعرفونهم[27]. هذه القصص المباشرة للشخص نفسه عن تاريخ النسب والمقدمة من اختبارات النسب المتاحة للمستهلك مباشرة قد تعبر عن المعتقدات الاجتماعية القوية من المواد البيولوجية المشحونة بالمعاني التي لا علاقة لها بما نعرفه عن الأدوار التقنية لها في الخلية والجسم وتاريخ الجسم. اختبار النسب هو شاشة فارغة؛ لأن الواقع الكمي هو إنني إذ عدت بعيدا بما فيه الكفاية، فسيرتبط جميع البشر بسائر البشر بعد أربعة عشر جيلا إلى الوراء، أو فقط نحو 300 سنة سيكون لكل شخص أكثر من 30 ألف سلف مباشر. وبعد ذلك بأجيال قليلة تصبح الأرقام مخيفة. فلماذا سيكون حمض نووي - قد يكون مرتبطا بشكل ما مع أي من هؤلاء الأسلاف الثلاثين ألفا جغرافيا أو إحصائيا أو عرقيا - ذا مغزى لفرد يشتري اختبار النسب؟ ليست التفاصيل التقنية هي التي تولد المعنى، بل، أقترح أنها «تجربة الحمض النووي».

لم يكن أبدا أسهل على الفهم من الآن!»DNA«علم أنساب الحمض النووي
«!Understand to Easy So Been Never Has Genealogy DNA»

إن الادعاء في العنوان أعلاه موجود على موقع تسويق على الموقع الإلكتروني Ancestral Origins DNA[28]. والهواة في علم الأنساب الجيني يشترون الاختبارات التي تعلن قدرتها على تقديم أنواع جديدة من التاريخ العائلي. وعلى الرغم من أن الحصول على نتائج الحمض النووي أمر مباشر وبسيط، يشتمل على اختبار البصقة، وعلبة مرسلة بالبريد، ونتائج على شبكة الإنترنت محمية بكلمة سر، إلا أنه من الثابت أن تفسير النتائج هو أمر معقد. وقد نظرت طالبتي لبرنامج الدكتوراه جوانا رادين Joanna Radin كيف أن هؤلاء الهواة الجدد لعلم الأنساب الجيني يبدأون في طلب المساعدة من الهواة ذوي الخبرة عبر منتديات النقاش على شبكة الإنترنت تحمل أسماء مثل مبتدأ الحمض النووي DNA Newbie في أثناء محاولتهم تفسير النتائج. في العام 2005، العام نفسه الذي أطلقت ناشيونال جيوغرافيك مبادرة

مدتها خمس سنوات تُعرف باسم مشروع الجينوغرافي Genographic Project لأخذ عينات وأرشفة تاريخ الهجرة البشرية، أُسست الجمعية الدولية لعلماء الأنساب الوراثية International Society of Genetic Genealo (اختصارا: الجمعية ISOGG) لتكون بمنزلة مركز لتبادل المعلومات بين أعضاء مجتمع علم الأنساب الجيني الناشئ ولكن سريع النمو[29]. إن صفحة «المستشارين» على الموقع الإلكتروني للجمعية ISOGG تسرد وصفا لـ «مستشاري الكروموسوم Y» و«مستشاري الحمض النووي DNA للخلايا الجسدية» الذين يمكنهم أن يساعدوا الهواة على تفسير نتائج الاختبار. ويتضمن الموقع أيضا «الحمض النووي الشهير»، «والنمط الفرداني الشهير»، وصفحات «الحمض النووي الرئاسي»، وقصص مؤثرة عن نجاح العلاقات العائلية المتحققة والمتصلة من خلال الحمض النووي. فكما تلاحظ رادين، تُنتج هذه الجمعية كتيبات أدلة يُعدها المستخدمون للتصدي للمسائل المعقدة في الأخلاق والقرابة التي تنشأ من خلال هذه الاختبارات، بما في ذلك الاكتشاف العرضي المحتمل لـ «بطلان الأبوة»[30].

وبالمثل، فقد نظر الأنثروبولوجي غيفسلي بالسون Gfsli Palsson في انطماس الحدود بين الخبراء وغير الخبراء، وأخذ بعين الاعتبار كيف عمل الجينوم الشخصي على دمقرطة خطاب علم الجينوم. فيشير قائلا: «لقد طُمست الحدود بين الخبراء والأشخاص العاديين وأعيد تشكيلها»، وشركات الاختبارات الوراثية المتاحة مباشرة للمستهلك «تعمل على دمقرطة الجينوم، سواء من حيث أنها توفر اختبارات منخفضة السعر (تتراوح بين 250 و2500 دولار)، وهو في متناول الجمهور على الأقل وليس فقط في متناول النخبة من الباحثين والأثرياء، وبمعنى أنها تحليل وتفسير مسوحات الجينوم هو الآن موضوع نقاش الجميع، عبر جميع أنواع وسائل الإعلام، بما في ذلك صفحات شبكة الإنترنت والمدونات»[31]. ويظهر العلم الزائف Pseudoscience في تفسير بالسون في صورة ادعاءات قديمة ومرفوضة حول العِرق والتطور البشري والتي يتخلى عنها علم الجينات الجزيئية – منتصرا - ولكن في الوقت نفسه يحافظ عليها. وبالسون معتاد بشكل جيد لهذا الاحتشاد لما هو مرفوض صراحة، ولكن يحافظ عليه بهدوء: ففي شرائه معلوماته الوراثية الخاصة من شركة deCODEme، أصبح (بوعي ذاتي)

واحــدا من مواطني العالم الجديد الشــجاع للطب الــوراثي، ويمكنه الآن مقارنة جينومه مع جينوم جيمس واتسون (من بين أشخاص آخرين). ويشمل المجتمع الخيالي للاختبار الوراثي أفرادا على صلة وثيقة وحميمة (الأسرة)، وأفرادا شهيرين (حائــز جائزة نوبل جيمس واتســون، وصيــاد الجينات كريغ فنتر، أو مؤســس شركة deCODEme كاري ستيفانســون Kari Stefansson)، والأشخاص الذين يدافعون بشــكل جماعي عن المجموعات على أســاس العِرق والذين كانوا ذوي أهمية حاسمة في التاريخ العالمي[32].

الأمريكيــون مــن أصل أفريقي يشــكلون أرقامــا ديموغرافية حاســمة لهذه الاختبارات، ويرجع ذلك جزئيا إلى أن المســوقين يفترضــون أن اختبارات الحمض النووي قد تكون ذات مغزى خاص بالنســبة إلى الأشخاص الذين هم - كما وصف واريك وولف في يوم ما الســكان الأصليين - مجموعات «من دون تاريخ»[33]. أما ريــك كيتلز Rick Kittles، عــالم الأحياء الذي يعد واحدا مــن الرواد في مشروع اختبار الســلف، وواحدا من مؤسسي شركة النسب الأفريقي African Ancestry Inc في العام 2003، فيشير إلى نقطة حرجة في المادة الترويجية للشركة على شبكة الإنترنــت، قائلا: «خلافا لمعظم الأمريكيــين، إن البحث عن جذور الفرد من خلال الوسائل التقليدية قد يشكل تحديا أمام الأمريكيين الأفارقة، من حيث إنهم عادة مــا يصطدمون بجدار»، أي تجارة الرقيق عبر الأطلسي، التي شــتّتت الأسر ومحت الهويات. ويقترح أن اختبار النسب بالحمض النووي يوفر طريقة للتغلب على هذا الجدار، تلك النقطة في التاريخ التي عبر من خلالها أجدادهم إلى العبودية، النقطة التي لا يســتطيع أي نص أن يأخذهم إلى ما ورائها ما عدا «نص» الحمض النووي. ويذهب كيتلز إلى أن التفاصيل الفنية موثوق فيها بما فيه الكفاية، ويقول إن بعض الجدل العام حول شرعية هذا الاختبار قد أربك الجمهور بدلا من تنويره[34]. لكن التفاصيل التقنية في ذاتها مربكة. فبيانات الحمض النووي المتاحة لهذه الدراسات الســكانية تأتي بأغلبية ســاحقة من مجموعات أوروبية أو «أوروبية – أمريكية»، ومن مجموعة صغيرة نسبيا من المورمون في ولاية يوتا، ومن «1050 شخصا من 52 مجموعة من المجموعات العامة» المودعة في مؤسسة جان دوسيت لدراسة التنوع البــشري Jean Dausset-Centre d›Etude du Polymorphisme Humain

- (اختصارا: المؤسسة CEPH) في باريس. فقد جُمعت العينات في باريس من مختلف المختبرات كجزء من مشروع تنوع الجينوم البشري Human Genome Diversity Project (اختصارا: المشروع CEPH) «من أجل توفير إمدادات غير محدودة من الحمض النووي DNA، والحمض النووي الريبوزي RNA لدراسات التنوع في متتاليات التسلسل وتاريخ الجماعات البشرية الحديثة». حتى لو كان جميع الأفراد الـ 1050 في مجموعة مشروع تنوع الجينوم البشري من أفريقيا، فإن محاولة ربط الحمض النووي المشترك بمجموعات أو بقبائل معروفة تاريخيا تظل محاولة مُحيِّرة[35]. فأرقام كل مجموعة صغيرة، ولنا أن نتساءل: ما إذا كان الشعور بالاتصال الذي تستطيع مثل هذه الاختبارات إنتاجه يأتي على حساب الدقة والشرعية الفنية.

ما هو واضح اليوم هو أن العِرق لايزال مربحا؛ فالعرق مفيد لعرض المُنتَج، ولتحديد المستهلكين الملائمين، وإخبار الناس بأنهم العملاء المناسبون من خلال وضع علامات على المُنتَج سيميزها المستهلكون ويفهمون مغزاها. وفي كثير من الأحيان، فإن التفاصيل التي تجعل اختبارا معينا مناسبا لمجموعة معينة هي تفاصيل طفيفة - فرق بسيط في الخطر المُفترض أو دراسة صغيرة ذات إيحاءات - إلا أن هذه الأرقام جيدة بما فيه الكفاية للتسويق. إذ تقدم الشركة النسب بالحمض النووي Ancestry by DNA - شركة الإنترنت للاختبارات الوراثية المتاحة للمستهلك مباشرة - اختبارا عرقيا يُشكِّل «هدية رائعة!»، لكنها تُحذر من أن اختبارها «لا يتوقع عرق الشخص أو يؤكده، بل يعطي مجرد تقدير للنسب أو الإرث الوراثي، على سبيل المثال»[36]. ويقول موقع الشركة على الإنترنت إن العِرق «يشمل كلا من الصفات الثقافية والبيولوجية للشخص أو مجموعة من الأفراد. وبالنظر إلى أن الاختلافات المادية بين المجموعات غالبا ما تكون مصحوبة باختلافات ثقافية، فإنه من الصعب فصل هذين العنصرين من العرق». ويَعِد اختبار هذا الشركة بتزويد المستهلكين بـ «تصور حول المناطق الجغرافية المحتملة لمنشئهم؛ ومع ذلك، فإنه لا يحدد بشكل قاطع جنسيتك. الجنسية والعرق كلاهما يتحددان بفعل العوامل الاجتماعية والسياسية التي هي مستقلة عن علم الوراثة»[37]. وتقول الشركة: الاختبارات سوف تكشف عن نسبك عبر

سلالة واحدة من الأصل المباشر (الأب أو الأم)، وتظهر مسارات الهجرة التي اتُبعت قبل آلاف السنين. معظم النتائج على ما يبدو تأتي مصحوبة بمسار هجرة، وشاح ممتد من الحركة إلى الخارج من أفريقيا وفي اتجاهات مختلفة. وبالمثل، يقترح مشروع الجينوغرافي أن «نتائجك الخاصة سوف تكشف عن القصة الأنثروبولوجية لأسلافك المباشرين من ناحية الأم أو الأب - أين عاشوا وكيف هاجروا في جميع أنحاء العالم قبل عدة آلاف من السنين؟»[38]. إذن، يُعتقد أن الاختبارات الجينية تقدِّم أدلة على الهجرات التاريخية وصلاتها المحتملة بمناطق جغرافية بعيدة.

ما الذي يفهمه العملاء من هذه الادعاءات؟ إن الشهادات الشخصية المُنتَجة لتسويق الاختبارات تخلط تقاليد الأسرة والأسرار غير المحلولة والنمط الفردي بعضها ببعض. وتطبخ معها – افتراضيا - شهادات المستهلك واقتراحات المسوقين وتعديلاتهم، فهذه القصص تمزج - من دون أي خط فاصل - بين التفاصيل التقنية والعاطفية في الإطار نفسه، وضمن هذه البنية يكادون تقريبا يجرون دراسات تحليلية علمية. وأقترح أن هذه الروايات هي منتجات مجتمعية. فهي ليست كلمات معزولة لأفراد ولكن دستور عام مُتَوَقَّع، وسيلة للكون في العالم، العالم الذي يُكشَف فيه بالعلم عن الحقائق الشخصية. كما أنها منتجات تسويقية مصوغة بعناية، نتائج نهائية لتسويق الحمض النووي. في كتابنا اقتبست أنا دوروثي نيكلين قول الناقد روبرت وارشو Robert Warshaw، الذي قال إن الثقافة الجماهيرية «هي الشاشة التي من خلالها نرى الواقع، والمرآة التي نرى فيها أنفسنا»[39]. إن الحمض النووي هو الآن لاعب في الثقافة الجماهيرية. وقد ترك المختبر وراءه وانتقل إلى العالم الذي لا يمكن للخبراء السيطرة عليه. هذا ليس جيدا على وجه الخصوص بالنسبة إلى علم الجينوميات.

أريد أن أنتقل الآن إلى بعض ملخصات موجزة عن بعض قصص الشهادات الشخصية - على أن نعتبرها إنتاجا أدبيا تمكن قراءته كإطار أو تلميح أو تصوير أو سرد. ولبعض هذه الشهادات كُتّاب يشار إليهم بالاسم - وفي بعض الأحيان يذكر الموقع الجغرافي للمؤلف - وأنا أستخدم هذه الأسماء على الرغم من أني لا أعرف ما إذا كانت حقيقية أو هي أسماء مستعارة وضعت بهدف الحملات التسويقية.

وخطر لي أن بعض المحتالين قد يستغلون النمط الفردي بطريقة مبتكرة لكسب ثقة عائلة ما، لذلك آمل أن تكون الأسماء على هذه المواقع وهمية.

تصف إحدى الشهادات اكتشاف أن الأسرة كانت فينيقية بدلا من أن تكون من الفايكنغ، وفسّر الواسم العرقي racial marker سبب «البشرة الداكنة» - وناقض اعتقاد الأب. فالرسالة الموجهة إلى كريس بي 123 (الاسم السري) في العام 2009، تذكر أن والده «كان من النمط الإسكندنافي، ذي الشعر الأشقر والعيون الزرقاء. وكان يعلم أن كل أسلافه كانوا من الفايكنغ». وحقيقة أن بعض أولاده كانوا «ذوي بشرة أكثر قتامة وعيون الخضراء» لم تؤثر في هذه الاقتناعات. ولكن نتائج الاختبار «وجدت أنه ينتمي إلى مجموع النمط الفردي J2، وأظهرت مدى ابتعاد والده عن سلالة الفايكنغ النموذجي الذي ينتمي إليه بعض أفراد عائلته من جانب والدته. النمط الفردي J2 هو النمط الفردي للفينيقيين، يا للعجب!». وذكر كريس بي 123 أن الخبر أثر في أولاده. «لقد كان اثنان من أولادي دائما شديدي الاهتمام بالفينيقيين، والآن تزايد الاهتمام بشكل صارخ. يا لها من هدية. الآن، أخي متشوق لتقديم العينة التالية لجمع مزيد من المعلومات. شكرا لكم على هذا المشروع، إننا حقا عائلة واحدة كبيرة»[40].

في هذه الشهادة الواحدة تتكشف خصائص الحمض النووي المهمة: سلطته ووضعيته في كونه أكثر إقناعا من الاقتناعات الشخصية أو التقاليد الأسرية، أهميته وقوته عبر شبكة القرابة (الأب، الأخ، الأبناء)، وشدتها (الذكورية) عبر كثير وكثير من الأجيال من الفينيقيين (1550 - 300 قبل الميلاد)، وحتى الوقت الحاضر، لتمنح بعض أفراد هذه العائلة الذين يعيشون في القرن الحادي والعشرين «بشرة قاتمة» و«عيونا خضراء» عبر أكثر من 2000 سنة (ما يقدر بنحو ثمانين جيلا). ولعله من الواضح جدا أن نشير إلى أن العدد الإجمالي للأسلاف عبر هذا الزمن سيكون عاليا جدا. ففي حساب واحد على الإنترنت لواحدة من هذه الأشجار تبين أن أربعة وعشرين جيلا (وصولا إلى العام 1170) من شأنه أن ينتج 134217727 سلفا[41]. وفي هذه الحسابات، بطبيعة الحال، سرعان ما تتجاوز تقديرات تعداد مجموع البشر في الماضي التاريخي، ولكن هذا بسبب ما يسمى «انهيار شجرة العائلة» pedigree collapse - حقيقة أن البشر يرتبطون بشكل

وثيــق لدرجة أن عددا من تلك الأســلاف المنفردين ســوف تظهــر أكثر من مرة واحدة في أي شــجرة عائلة[42]. أي أن لون البشرة الفينيقية المُتصوَّر، استمر بقوة جبارة (هناك نقاش علمي مســتمر بشــأن مظهر الفينيقيين)، فلون البشرة هذا يدحض هوية أسرة باعتبارها «فايكنغ». إن كامل السرد موجز ومسرحي وانفعالي وغامض، ونتائج الحمض النووي تُخلّ باتزان الأمور، فتعيد تشــكيل الهوية وتثير اهتمامات عاطفية ملهمة.

كثير من الشــهادات الأخرى تصف خلق علاقات أسرية جديدة أو غير متوقعة واسترجاع الصلات المفقودة، وتوفير شبكات اجتماعية حتى لأولئك الذين سأدعوهم، اقتــداء بإريك وولف Eric Wolf، «شــعب بلا أقارب». على ســبيل المثال، في سرد عــلى الموقع ISOGG، «قصة حزينة» لوفــاة الوالدين في وقت مبكر، وعدم معرفة «أسلاف عائلته من أسرة ستيوارت» قادا رجلا من ساوث كارولينا -الذي كان يغبط أصدقاءه وعائلة زوجته، الذين «يعرفون أســلافهم لأجيــال عديدة إلى الوراء»- إلى إجراء اختبار النســب. عبر اختبار من شركة الحمض النووي لشجرة العائلة Family Tree DNA، واتصال مع عالم أنســاب أسرة ستيوارت «حدّدنا والده وجده وأجيالا كثيرة إلى الوراء. وحددنا موقع صديقة قديمة لعائلة جده، عمرها 99 عاما، وشــعر بســعادة شديدة للقائها والاســتماع لها تقول: أنت ستيوارت. أستطيع أن أجزم من النظــر إليك!» الآن يخطط للانضمام إلى حفل لم الشــمل العائــلي رقم 100 لعائلة ستيوارت في ولاية كارولينا الجنوبية. أخيرا عثر على عائلته»[43].

وأفادت شــهادة أخرى بأن نتائــج الحمض النووي خلقت أفــرادا جديدين في الأسرة، ومع البيانات المسؤولة عن «المتعة العارمة» لمعرفة أنه كانت لدينا أسرة كنا نظن أننا قد فقدناها قبل ثلاثة أجيال وستة آلاف ميل، وعبر تسعين عاما». أفراد لم يكن أحد قد التقى بهم من قبل، يتناولون القهوة معا، أو يتحدثون لبعض فيثيرون «متعــة عارمة» كأعضاء جدد في الأسرة. هــذه الأواصر الجديدة كانت نتيجة حملة شــنّها شخص في كاليفورنيا، وهو «ابن عم محتمل»، كان «يحاول العثور على الأسرة من خلال شــبكة الإنترنــت». «بسرعة» رجعت النتائج إلى هذا الشــخص الذي هو «ابن عم لنا» كما أظهرت الصلات. «غني عن القول، لم يكن من الممكن أن نشــعر بسعادة أكبر من تلك»[44].

أي نوع من السعادة هذه؟ يبدو أنها نوع من السعادة ليست بحاجة إلى شرح. إنها عودة العلاقات والصلات بأفراد «كنا نظن أننا فقدناهم» وهم يعيشون حاليا في كاليفورنيا. نتائج الحمض النووي ترأب ما كان مصدوعا أو متشظيا في السابق. إنها تعويض عن تقلبات التاريخ، والصلات المفقودة، والمسافات الاجتماعية. أما باتريشيا ميثز Patricia Mathes فتروي قصتها مع شركة الحمض النووي لشجرة العائلة: «يجب أن أعترف بأن ذلك أخذني على حين غرة قليلا. كنت قد هُجرت عند الولادة وسعيت إلى هذا أملا فقط في أن أجد دليلا على جنسيتي، وبدلا من ذلك لم أجد فقط أن أجدادي كانوا من اليهود المجريين، ولكنني وجدت اثنين من أبناء عمومتي البعيدين. أول أقارب أعرفهم غير أولادي. إنها حقا تجربة مجزية جدا، تستحق الانتظار والتكلفة»[45]. إن الأقارب الجدد من اختبار الحمض النووي يدخلون نظام القرابة الصنعي من خلال المختبر، وقصصهم مبهجة وحماسية ومشرقة. إنها لا تأتي مع اكتشافات مأساوية للأسرة الثانية للجد، أو صدمة انفصال وتشتّت العائلة بفعل الحرب أو الإبادة الجماعية أو المجاعة، ولكنها تكون مسلية وذات مغريات غرائبية. فأقارب الحمض النووي الجدد مرغوب بهم دوما، أبناء عمومة مرغوبون جدا من قبل التكنولوجيا الحيوية.

وفي رواية أخرى، يرويها جويل تشرنيس Joel Cherniss من سان فرانسيسكو، كَشَفَ فيها اسم العائلة المشترك عن تاريخ بيولوجي مشترك. كانت أصول والد تشرنيس من الاتحاد السوفييتي السابق، وعندما علم عن عائلة في هيوستن بالاسم نفسه، رتب لفحص كل من ابنه وابن تلك العائلة: «شعرت بسعادة غامرة عندما قالت الشركة إن كلتا العينتين تتطابقان في جميع الأماكن الأحد عشر على الكروموسوم Y. ومما زاد من ابتهاجي حقيقة أنه على الرغم من أنني كنت قد ترعرعت على مذهب إصلاح اليهودية Reform Jewish، والاعتقاد بأنني يهودي روسي، فقد كنتم قادرين على إخباري بأن جيناتنا متطابقة، هذا هو جين كوهانيم(*) الذي كنت قد قرأت عنه قبل بضع سنوات خلت. كان والدي قد أخبرني أن جده كان قائد جوقة الترتيل في كنيس قريته الأوكرانية لمدة 47 عاما. كنت أعتقد أنه لا بد أن هناك سببا، والآن أعتقد أنني أعرف هذا السبب»[46]. سلالة يهودية شهيرة:

(*) جمع كوهين: أسرة أحبار يهودية. (المترجم).

كوهانيـــم، وقائد جوقة الترتيل أوكراني، وانهيار الاتحاد الســـوفييتي جميعها مطوية معا في هذه القصة العائلية، الأمر الذي يجعل المشتري «يشعر بسعادة غامرة»، أي نوع من السعادة هذا؟

وأخـــيرا، هنـــاك قصـــة الأفريقـــي الأوروبي الأمريـــكي. وهو مشـــارك في مشروع الجينوغـــرافي، أفاد بأنه يتوقع أن تكون نتائج فحص الحمض النووي «واضحة جدا» «أنا أحســـب، حسنا، أنا أســـود». بدلا من ذلك، «جاءت النتائج مثيرة للاهتمام حقا: أوروبـــا! فالحمض النووي لوالدي يدل على أن أجـــدادي كانوا من الأوروبيين، الأمر الـــذي لم يكـــن لدي أي فكرة عنه إلا بعدما صرت جـــزءا من هذا المشروع. إنه يغير الطريقـــة التي أرى بها نفـــسي؛ لأنه يعطيني نظرة أكثر ثـــراء وأعمق تقديرا لمن أنا ومن أين أتيت، لأنك تعتقد أنك تعرف، ولكن ليست لديك أي فكرة! هذا هو الجزء الأكثر إثارة من المشروع الجينوغرافي». ومن ثم فإن الحمض النووي يســـتحضر أدلة عـــلى الأفعال - التي في الناحية التاريخية الصارمة، ونظرا لممارســـات تجارة الرقيق، ربما كانت اغتصابا أو إكراها جنســـيا عنيفا - ويحوِّرها الآن في شكل قصة مثيرة عن اكتشاف الذات. حتى لو كانت القصص سجلا بيولوجيا لمأساة إنسانية، فهي في عالم صـــلات الحمض النووي قصصٌ إيجابية ومتفائلة ومشـــجعة. «إنها قربتني وعائلتي مـــن بعضنا، فقد كنا ننبش الصور القديمة ونكتشـــف تاريخـــا عائليا فُقِد منذ زمن، وعـــلى الرغم من أننا نمتلكه فعليا فإنه كان قد طوي بعيدا في الســـندرات والأقبية. إن الكـــون جزءا من هذا المشروع كان حقـــا مغامرة مذهلة!»[47]. هذا هو عالم من دون أحزان. هذه القصـــص على مواقع الحمض النووي تدمج التاريخ وعلم الأحياء والعواطف والقرابـــة بطرق تلتقط مفهوم الجمهور لعلم الوراثة وعلم الجينوميات في القرن الحادي والعشرين.

النمو غير الطبيعي للطبيعي
The Unnatural Growth of the Natural

في العام 2009، في الولايـــات المتحدة، بدأ عدد قليل من الولايات بإجراء فحص إلزامي على الأطفال حديثي الولادة للمرض الوراثي التليّف الكيسي cystic fibrosis. ومنـــذ العـــام 2007 أضيف التليّـــف الكيسي في ولاية بعد أخـــرى على لائحة فحص

الأطفال حديثـي الولادة، التي تفحص الآن نحو ثلاثين مرضـا من الأمراض الوراثية في المتوسـط، في كل طفـل يولـد في الولايات المتحدة. بدأ هذا النمط في سـتينيات القرن العشرين مع الكشـف عن اضطـراب فينول كتونويا (بيلـة الفينيل كيتون) phenylketonuria، وهـي حالة إذا ما شـخصت في الأطفال حديثي الولادة تكون لذلك فوائد صحية مباشرة. في كثير من الحالات الآن، تنتج فحوص حديثي الولادة معلومات غير مؤكدة أو مبهمة، وهذه هي الحال بالتأكيد في التليّف الكيسي - وهو فحص قد يسـاعد توقيته (أو لا يسـاعد) الأطفال حديثي الولادة. ولتعقيد الصورة، في يونيـو 2009، تماما مع اسـتعداد آخر ولاية لبدء فحـص حديثي الولادة للتليّف الكيسي، أظهرت دراسة مسح فرنسية كبيرة أن واحدة من الطفرات، الجين R117H، والمـدرج في لائحة فحص حديثي الولادة ليسـت لها أي علاقـة موثوقة مع أعراض التليّـف الكيـسي. خلص الفريق إلى أن: «هذه النتائج تشـير إلى أن الجين R117H يجـب رفعه من لائحة فحص طفرة التليف الكيسي المسـتخدمة في برامج الفحص، وينبغي تقييم الأثر الحقيقي لما يسمى طفرات المرض قبل إدراجها في برامج فحص حديثي الولادة وبرامج المسـح بحثا عن حاملي الصفة قبـل الحمل». وكانت هذه المقالة الخامسة هي الأكثر قراءة في مجلة علم الوراثة الطبي Journal of Medical Genetics في ديسمبر 2009[48].

المسح هو سبب تكنوقراطي لمراقبة وإدارة السكان والموارد إدارة حريصة. ولكن حتى في عالم المسح الجيني، في حالة وجود المرض الذي كان محط اهتمام علمي كبير (هناك مزيد من المقالات العلمية المنشورة حول التليّف الكيسي منه حول أي مرض وراثي آخر)، فإن الشـكوك والارتبـاك التكنولوجي يظلان قائمين. فطفرة متفق عليها بإجماع، وتـدرج في القوائم في جميع أنحاء العالم، وجد أنها علامة لا يمكن الاعتماد عليها لمرض وراثي بالغ الأهمية. فكم من الشك والارتباك يسود في العوالم الفوضوية لتسويق الاختبارات الجينية المتاحة للمستهلك مباشرة؟

في مقالته التي يستشـهد بها كثيرا «صناعة شـعب» Making Up People، المنشـورة في العـام 2006، في اسـتعراض لندن للكتـب London Review of Books، يقتبس إيان هاكينغ Ian Hacking من نيتشـه: «هناك شيء يسبب لي أكبر صعوبة، ويسـتمر في فعل ذلـك دون أي راحة: لا يمكن وصفه، يعتمد على

ما تسـمى به الأشـياء أكثر مما هي عليه»[49]. يستحضر هاكينغ الاقتباس لتأكيد وجهة نظره، أن اطلاق أسماء جديدة غير كافٍ لخلق «أشياء» جديدة، أو وسائل جديدة للوجود كشـخص، أو أشـكال جديدة من التفاعل مـع الأصدقاء والأسر والموظفين والأطباء والاستشاريين. في هذه العملية من خلق طرق جديدة للكون فإن التأثيرات التي تدور في دوائر هي تأثيرات مهمة جدا. فالناس يختارون إدراج أنفسـهم في أنظمة طبية وبناء هويات حول فئات تقنية؛ مما يُعيد شـكل كيف تعمل الفئات نفسـها على الاسـتقرار أو النمو أو التغيـير. ولعل أقارب الحمض النووي مثال على أنواع جديدة من الناس.

في معرض دراسـتها المعقدة عـلى العمل البشري والوجود الإنسـاني: الحالة الإنسـانية The Human Condition، تستكشـف حنـة آرنـدت Hannah Arendt مـا وصفته بـ «النمـو غير الطبيعي للطبيعـي»، واقترحت أن البشر في العـصر العلمـي الحديـث أصبحوا قادرين عـلى «فك سلسـلة» unchaining الأحـداث الطبيعيـة التي لن تحـدث في الطبيعة أبدا. أنهم «يسـتفزون» هذه الأحداث ويطلقـون «عمليات طبيعية لن يكون لها وجود أبدا من دون البشر». أنهم «يسـتوردون» العمليات الكونية في الأشـياء المصنوعـة، وفي النظم التقنية والمجتمعات والحكومات - بالمعنى الخرفي والمجازي على حد سواء - بحيث أصبح هذا التاريخ العالمي مُتطبعا على نحو متزايد، والذي جعله يبدو ليس نتاجا لجهد إنساني واعٍ ولكن كتكشّف تطور بيولوجي»[50].

ومـع تمعّن الباحثين - عبر الدراسـات العلمية - في جماعات البصق والبنوك البيولوجية وديموقراطيات التسـويق للمسـتهلك التي لديها سياسـة متماسكة، فربمـا يكون التعاون فلسـفيا مـع كل من آرندت وهاكينغ تعاونـا جيدا. فعلم الجينوميات ينمو مثل الأعشـاب الضـارة المقاومة لمبيدات الأعشـاب في حقل الذرة، يتبرعـم في أنواع جديدة من الخبراء، وعلاقات جديدة، وأشـكال جديدة من الهوية. الأفراد يسجلون أنفسهم وأفراد أسرهم في هذه القصة التي تكتسب مصداقية فقط عن طريق روايتها. الاختبارات الوراثية المتاحة مباشرة للمستهلك تبـدو في هذه الرواية العامة ليسـت كنتاج جهد بشري، ولكـن باعتبارها دليلا بيولوجيا يتكشـف ليزيد من حميمية المعرفة الشخصية. وهو يوفر الوصول إلى

صلات جديدة وهويات جديدة، وأسر جديدة. الشـهادات الشـخصية الجياشة - التجليات السـعيدة المتتالية من الصلات الحميمية - تشـير تلميحا إلى ما هو موضع الرهان.

إن الطـب الجيني اليوم يبـدو محتويا على تناقضات عميقـة. فالجينوم يقدم كبنية شديدة الكشف عن درجة معينة من المخاطر، وكذلك يمكن تصنيفها بسهولة وربطهـا بالهويات الجماعيـة - قائمة حرفيا على مجموعة غـير محددة كقارة على سبيل المثال. فـ «أوروبا» هي فئة واقعة تحت الحصار في أقسام التاريخ، حيث ينظر إليها على أنها اختراع معين، ادعاء سـياسي بدلا من فضاء جغرافي. ولكن هذا الكيان الزائل والمشحون - أوروبا - هو الآن أيضا فئة بيولوجية راسخة، وسيلة لفهم الوراثة في اللحظة نفسـها التي تتدهور فيها شرعيتها السياسية. مشترو الاختبارات الجينية بإمكانهم أن «يختاروا» أن يكونوا أوروبيين؛ وسيؤثر اختيارهم فيما سيتم الإبلاغ عنه كمخاطـر هم عرضة لها (تجربتهم الخاصة من المخاطر)؛ من ثم فإن فئة «أوروبي» في المجموع يمكن أن تُعدّل عن طريق تعريفهم الذاتي لحمضهم النووي الذي يصبح جزءا من فئة الأوروبي بعد وقوع الحدث. فيكتب الخيار الاجتماعي («أنا أوروبي») في البيانات البيولوجية.

إن تأثـير دوائـر هاكينـغ تغدو تأثـيرات عميقة في هـذا المقـام، وكما تقترح آرندت، «تُسـتفز» الطبيعة باسـتمرار في الثقافة، فتنمو وتتوسع لتسترعي انتباهنا. فالمسـتهلكون المنجذبون إلى اللقاءات المفتوحة حول قاعدة بيانات معاهد الصحة الوطنيـة بدافـع من اهتمامهم ببيانـات جينومهم الفردي سيشـعرون بخيبة أمل عندمـا يعلمون أن مشـاركتهم لن تؤدي إلى حصولهم على هـذه البيانات. وتقترح كارين سو تاوسيغ Karen Sue Taussig أن المروجين بقوة للطب الوراثي قد خلقوا فيضا غريبا من اهتمام الجمهور - فقد أصبح الجينوم محور رغبات وأشواق سيكون من الصعب تحقيقها[51].

وأشـار تقرير التسـويق للعام 2002 لشركة بيتينت إنسايتس (رؤى براءات الاخـتراع) Patent Insights, Inc، إلى أن «الدراسـات التسـويقية تتوقـع أن الاختبـارات الجينية سـتصبح صناعـة ببلايين الـدولارات في غضون سـنوات قليلة»[52]. كما لاحظ تقرير صدر في العام 2001 من قبل فروسـت وسـوليفان

Frost and Sullivan أن «الاختبــارات الجينيــة هي أعــلى شريحة من حيث النمــو في الصناعة التشــخيصية، مع تقديمهــا عددا من المنتجــات والخدمات الجديدة يتجاوز كثيرا قطاعات الأســواق الأخرى»[53]. في أبريل 2006 ذكرت بي سي سي للأبحاث BCC Research أن الســوق الأمريكية للعلاجات ولتشخيص الأمــراض الوراثية بلغت 4.8 بليون دولار في العام 2005، ومن المتوقع أن تنمو السوق بمعدل سنوي قدره 8.7 في المائة؛ لتصل إلى 7.3 بليون دولار بنهاية العام 2010[54]. وفي أوائــل العام 2008 ذكرت شركة فوجي كيزاي في الولايات المتحدة Fuji-Keizai USA أن «الاختبــارات المعتمــدة على الحمــض النووي آخذة في الانتقال إلى مرحلة جديدة. فالتكنولوجيات التحويلية تسمح بانتقال اختبارات وراثيــة (جين معين) وجينومية (أعداد كبيرة مــن الجينات) معقّدة من مرحلة البحث في مختبرات الأبحاث فقط إلى المختبرات الطبية والأبحاث السريرية»[55]. وتؤخذ هذه الاقتباســات كلها من الإعلانات التســويقية لتقارير التسويق هذه والموجــودة على الإنترنت، وكل واحــدة منها يكلف شراؤها آلاف الدولارات. إن خبراء التسويق مجتهدون في القيام بعملهم.

في عــالم اختبار النســب بالحمض النــووي، فإن قصصا تاريخيــة رائعة من الفايكنــغ والملوك الأفارقة توفر طباقا حيويا بين أســماء النمط الفردي والأفراد، والذوات الحقيقية تتقاطع في قواعد البيانات مع المعاني المُشوَّشة، والمنفتحة أمام مجموعة واســعة من الاستخدامات المحتملة والمســتقبلية. هذه الاستخدامات المحتملة والمســتقبلية هي مهمة في مزيج السرور في صناعة التســلية الجينومية أو جينوتينمنت genotainment. أصبح علم الجينوم الشــخصي مسألة شخصية للاســتهلاك المنــزلي، وليس أمرا يدور في عالم المختصــين في الرعاية الصحية الذي يمكن رصده أو الســيطرة عليه. وهناك مفارقــات paradoxes معينة بخصوص الحريــة في هــذا الموضع، مع اختيار المســتهلكين الهوية العرقيــة الخاصة بهم، والــشركات التي تحاول الوصول إليهم تســتخدم هــذه الهويات، ومن ثم تدرج خيــارات المســتهلكين في قواعد بياناتهــا التقنية. وفي أثناء هــذه العملية تخلق الشركات شــبكات جديدة للقرابة، وعلاقات جديــدة، وهويات جديدة. ويكون للحمض النووي DNA سلطة أعلى من ذكريات الأب الشخصية، فتنسخ التاريخ

العائلي، ويحتفظ الحمض النووي بكامل قواه على الرغم من عدد الأجيال التي خلت. إضافة إلى ذلك، يولد أقرباء جدد تماما وغير معروفين من قبل لملء الفجوات الاجتماعية غير المعترف بها سابقا.

إن «التنميط التجاري السلبي» للحمض النووي هو في كامل قوته في يومنا هذا، ويهدد كل فوائد الطب الوراثي التي كافح علماء الوراثة لتأسيسه منذ العام 1950. ويحق للمجتمع العلمي أن يقلق حول هذه الدعايات التسويقية، التي تقوض ثقة الجمهور وتنسب إلى الحمض النووي أكثر مما يمكن أن يقدمه. فقد تركت القصص المختبرَ وراءها، وجاذبيتها العميقة مقنعةٌ بغض النظر عن التفاصيل التقنية. وانتهي باقتباس مما قُلناه أنا ودوروثي نيكلين في كتاب سحر الحمض النووي The DNA Mystique: «إن الخطر، إذن، ليس في أن الوعود المبالغ فيها تهدد بأن تأتي بنتائج عكسية على المجتمع العلمي، ولكن بأن مثل هذه الوعود تعمر طويلا إلى ما بعد فائدتها العلمية. ولما كانت مُصممة لجذب اهتمام الجمهور، فإنها سرعان ما تكتسب حياة خاصة بها»[56].

14

توليد «طفل أفضل»

دور الوراثة في الممارسات الإنجابية المعاصرة

شيرلي شاليف
SHIRLEY SHALEV

إن التقـدم العلمـي في مجـال تكنولوجيا المساعدة على الإنجاب assisted reproductive technology (اختصـارا: تكنولوجيا الـ ART) تمكن الأفراد من التغلب على التحديات الطبية والاجتماعية والشـخصية المتنوعـة وتؤدي إلى ممارسـات إنجابيـة وعلاقات أبويـة جديدة. إضافة إلى ذلك، فإن عديدا من الأفراد والأزواج في جميع أنحـاء العالم يدركون بشـكل متزايد قوة الوراثة ويتجهون نحـو التقنيات الإنجابية المتنوعـة أملا في توليد مـا يتصورونه في العادة بأنه «طفل أفضل»، أي، طفل يخلو من مختلف الاضطرابات الوراثية، ويجسـد الجنس المفضل لديهـم، وربما يعبر عن معاييرهـم الجمالية أو صفات أخرى مرغوب فيها.

«لا يمكـن لأي اختبار ضمان ولادة طفل سليم»

يقـدم هـذا الفصل لمحة عامة ونقاشـا حيويـا لوجهات النظـر الأخلاقية والاجتماعية المتنوعة بشـأن الممارسـات الإنجابية المختلفة التـي تتوافر اليوم لأولئك الذين يسـعون إلى الحصول على مزيد مـن التحكم في التركيب الجيني لطفلهـم المرتقب، إمـا عن طريـق اسـتخدام أمشـاجهم gamates الخاصة (وإجـراء مختلف الاختبارات الجينية وتقنيات التشـخيص قبل الغرس) أو من خلال شراء أمشـاج متبرع بها يعتقد أن لديها صفات وراثية معينة في السـوق العالمية الحرة (التي سُـهِّلت كثيرا بواسطة الإنترنت). ويبدو أن هذه الممارسات تعكـس المفاهيـم الاجتماعية في أن بعـض الصفات الوراثية هـي أفضل وأكثر قيمـة من غيرها، وكذلك المفاهيم الخاطئة الشـائعة في كثـير من الأحيان التي تنشرها وسـائل الإعلام حول قوة الجينات في تفسـير السلوك البشري. ومن ثم فإن المناقشـة تستكشف هذه الظاهرة الناشـئة لتبادل الأمشاج عالميا وآثارها العميقة في العلاقات الأبوية، وكذلك المصطلحات المستخدمة لوصفها والتفاوض حول معانيها. وبنـاء على ذلك، فإن النقاش يفحص الاهتمام المتزايد في التركيبة الوراثية الشخصية والدور الذي تؤديه في تأسيس هويتنا وتشكيل فهمنا الشامل لنمطنا الظاهري phenotype.

قوة صلة القرابة والعلاقات الوراثية

ترتبـط الممارسـات الإنجابية المعاصرة مـع العقم في كل مـن الذكور والإناث، والـذي يقـدر أنه يؤثـر في 8 - 14 في المائة من جميع الأزواج في سـن الإنجاب في جميـع أنحاء العالم. وذكر أنه في الولايات المتحدة هناك 7.3 مليون امرأة، أو 12 في المائة من جميع النسـاء في سن الإنجاب، اللاتي استفدن من خدمات علاج العقم في العام 2002. وأكثر من مليون طفل ولدوا في جميع أنحاء العالم باسـتخدام تقنيات الإنجـاب، في حين أن الرضع المولودين بتكنولوجيا المسـاعدة على الإنجاب هم أكثر مـن 1 في المائة من جميـع الأطفال المولودين في الولايات المتحدة و18 في المائة من جميع الولادات المتعددة. وتقدر التكلفة الإجمالية لتشخيص وعلاج العقم ونتائجه بأكثر من 5 مليارات دولار في السنة[1].

وسعيا إلى إيجاد الخيارات المتنوعة لتحديات العقم، يطلب إلى الأفراد والأزواج المقارنة بين الفوائد والمخاطر والتكاليف لمختلف الإجراءات الطبية، على سبيل المثال التخصيب في أنبوب اختبار in vitro fertilization (اختصارا: التخصيب IVF)، حقن الحيوانات المنوية داخل السيتوبلازم intracytoplasmic sperm injection (اختصارا: الحقن ICSI)، التشخيص الوراثي السابق للغرس preimplantaion genetic diagnosis (اختصارا التشخيص PGD)، وحفظ الأمشاج بالتبريد والتبرع بها. وهذه الممارسات الإنجابية هي في صلب المناقشات العلمية والعامة حول القوى السياسية والاقتصادية والاجتماعية المتنوعة التي تُشكل تنظيم هذه التكنوجيا واستخداماتها، فضلا عن آثارها بعيدة المدى في حرية الاختيار الإنجابية[2].

إن قرار الأفراد والأزواج الخاص بالاستفادة من هذه الخيارات الإنجابية غالبا ما يتأثر بالطرق التي يقيّمون بها صفاتهم الخَلْقية الخاصة، وتصورهم لحياة الإنسان، وتعريف علاقات الوالدين، وتقديرهم للرابط الوراثي بين الوالدين والأبناء. إذ يبدو أن السعي من أجل تأسيس الرابط الوراثي - وكذلك القيم الاجتماعية المُسبغة على القرابة والوراثة - هو ما يكمن وراء استخدام عديد من الممارسات الإنجابية الهادفة في المقام الأول إلى ضمان العلاقة الوراثية بين للطفل المحتمل وعلى الأقل أحد الوالدين. في الواقع، فإن الأفراد هم على استعداد لتعريض أنفسهم لمخاطر جسدية وعاطفية هائلة[3]، وتحمل عبء مالي كبير، وغالبا يحاولون التغلب على معوقات لوجستية كبيرة من أجل أن تقام - في نهاية المطاف - علاقات والدين قائمة على الوراثة وضمان استخدام تركيبتهم الجينية الخاصة بهم. كثير من المرضى، لا سيما النساء (اللاتي غالبا ما يكن هن اللاتي يخضعن للعلاج حتى في حالات العقم ذات العامل الذكري)، فيتحملن علاجات الخصوبة المؤلمة ويتحملن صعابا كبيرة على أمل أنهن سوف يحملن طفلا يحمل صفاتهم الخاصة بهم، أو صفات والديهم[4]. وعلى الرغم من المسارات البديلة (على سبيل المثال، التبني)، فإن الاستخدام المتزايد لتكنولوجيا المساعدة على الإنجاب بغرض إقامة رابط وراثي يشير إلى أن القوة الدافعة وراء استخدام عديد من الممارسات الإنجابية المتاحة في صناعة الخصوبة اليوم ليست بالضرورة الرغبة في إنجاب طفل أو الكون أبا أو أما، بل الكون أبا أو أما وراثيا من خلال الحصول على نسله الوراثي الخاص به.

كـما يتضح أيضا مـدى التركيز عـلى تحقيق الاسـتمرارية الوراثيـة للمرء من التحـولات التاريخية التي أعقبت تقديم التكنولوجيات الإنجابية الجديدة مما أتاح مزيـدا من الفـرص أمام أولئك الذيـن يأملون في الطفل الـوراثي الخاص بهم. على سبيل المثال، بعد تقديم خيار التلقيح في أنبوب اختبار، صار كثير من الأزواج الذين يعانون العقم يفضلون الخضوع لدورات محاولات التلقيح في أنبوب اختبار بدلا من التقدم بطلب للتبني. وبالمثل، تم اختيار حقن الحيوانات المنوية داخل السيتوبلازم بشكل أكثر من اختيار استخدام الحيوانات المنوية المُتبرع بها أملا في حل العقم ذي العامـل الذكـري وتحقيق الأبوة الوراثية. إذا نُظر إلى مثل هذه الممارسـات الطبية بهذه الطريقة، فإنه يمكن القول إن سـلطة هذه الممارسـات الطبية تتجاوز مجرد تقديم خيارات إنجابية إضافية، وبذا تكون قادرة على تحديد التوقعات الاجتماعية الجديدة والمعايير الإنجابية التي يتزايد قبولها على نطاق واسـع وأكثر إلزاما بكثير. ومن ثم، ومن المفارقة بمكان، فإن الممارسـات نفسها التي عادة ما تستهدف تحرير التناسـل البشري وتوسـيع طيف الخيارات الإنجابية قد ينتهي بها الأمر في الحقيقة بتقييد الحرية الإنجابية في بعض الحالات[5].

وبالمثل، فإن الممارسـة المعقدة للتكاثر باسـتخدام طرف ثالث بشكل العام[6]، واسـتخدام الأرحام المؤجرة (التقليدية أو لفترة الحمل) في البلدان التي أصبح فيها ذلـك متاحا طبيا وقانونيا، على وجه الخصوص[7]، يمكن أيضا أن ينظر إليها على أنها وسيلة أخرى لتعزيز التكاثر الوراثي. هذه هي الحال بالذات في الرجال الذين يسعون إلى تجاوز عجز زوجاتهم الإناث عن الحمل بطفلهم الوراثي، ولكن أيضا بالنسبة إلى الرجال غير المتزوجين أو مثليي الجنس الذين يسعون إلى تجاوز عدم وجود شريكة أنثى نظرا إلى تفضيلاتهم الجنسـية (المعروف أيضا باسـم «العقم الاجتماعي»). في الولايات المتحدة، تُشـجع برامج الخصوبة على علاج جميع طلبات المسـاعدة على الإنجاب على قدم المساواة، بغض النظر عن الحالة الاجتماعية أو التوجه الجنسي[8]. وهكـذا لم تعد الحالة الاجتماعية والميول الجنسـية للرجال والنسـاء عقبة حتمية أمـام التكاثر. في الواقع، بعـض الأزواج مثليي الجنس من الذكور أو الإناث يقررون إنجاب طفل واحد من كل شريك من أجل السـماح لـكلا الشريكين أن يكون لديه طفل متصل به وراثيا[9].

إضافة إلى ذلك، يختار العديد من الأفراد تكنولوجيا المساعدة على الإنجاب للحفاظ على تركيبهم الوراثي لاستخدامهم الشخصي في المستقبل، خصوصا في ضوء الظروف الشخصية التي قد تهدد فرصهم بالتكاثر الوراثي في مرحلة لاحقة، مثل حدوث مرض شديد، أو الخضوع للعلاج الكيماوي، أو حوادث الخدمة العسكرية، أو التعرض لمواد كيميائية خطرة. على الرغم من أن خيار حفظ الحيوانات المنوية والأجنة في البنوك كان متاحا منذ فترة طويلة، فإن في الآونة الأخيرة فقط مكّن التقدمُ العلمي النساءَ من حفظ بويضاتهن غير المخصبة في تلك البنوك. في نهاية المطاف، هذا سوف يسمح لهن بتجاوز القيود التي تفرضها «الساعة البيولوجية» والاستفادة من الصفات الوراثية في وقت لاحق في حياتهن من دون الحاجة إلى اختيار شريك ذكر وقت الإيداع. ومن ثم فإن خيار حفظ البويضة وأنسجة المبيض بالتبريد هو خيار جذاب أيضا لأسباب غير طبية، بل لأسباب اجتماعية (مثل الظروف المهنية أو تأخير الزواج) مع تزايد أعداد النساء اللاتي يسعين إلى تأمين إمكان استخدام تركيبهم الوراثي في المستقبل على الرغم من ارتفاع التكاليف المادية لمثل هذا الإجراء والمخاطر المحتملة. إضافة إلى ذلك، فإن هذه الممارسة يبدو أنها خطوة أخرى في ظاهرة فعلية آخذة في التزايد ألا وهي ارتفاع نسب تأجيل الإنجاب إلى مرحلة لاحقة في الحياة (ببويضات المرأة نفسها أو من الجهات المُتبرِّعة). على سبيل المثال، بين العامين 1996 و2006، في الولايات المتحدة، فإن معدل الولادة للنساء اللاتي تتراوح أعمارهن بين 37 و39 كانت بنسبة 70 في المائة، واللاتي تتراوح أعمارهن بين 40 و44 بنسبة 50 في المائة[10]. الحمل في المراحل العمرية التي تتجاوز 40 و50 و60 وحتى 70 عاما آخذ في التزايد على الرغم من المخاطر الصحية (على كل من الأم والجنين) التي ترتبط بالعمر المتقدم للأمهات[11].

إضافة إلى ذلك، إن التوق إلى استمرار إرث السلالة الوراثية يمكن التعبير عنه ليس فقط بالرغبة في النسل الوراثي في مرحلة لاحقة في حياة المرء، لكن أيضا من خلال الامتداد إلى ما هو أبعد من حياته، كما يتضح في الطلب المتزايد في جميع أنحاء العالم للتكاثر بعد الوفاة. ففي السنوات الأخيرة، ارتبط تنامي ظاهرة استرجاع الأمشاج بعد الوفاة بالسياقات المدنية والعسكرية المتنوعة، إذ يطلب شركاء أو آباء وأمهات المتوفين من رجال ونساء أو من هم في غيبوبة، حصاد أمشاج أحبائهم «من أجل توليد طفل سيحمل تركيبهم الوراثي بعد الوفاة[12].

وأخيرا، فإن السـعي لاستخدام التركيب الوراثي الخاص بالمرء هو حلم يشترك فيـه أيضا بعض الأفراد الذين يعانون العقم والأزواج من الجنس نفسـه والآباء المكلومـين والأمهات الثكالى الذين يأملون - بيأس - بتوليد طفلهم الوراثي في يوم ما من خلال خيار مستقبلي في الاستنساخ cloning البشري. ويتضل هذا الاحتمال المثـير للجدل أيضا بمناقشـة مثيرة للجدل حول الإمكانـات العلاجية والإنجابية لأبحاث الخلايا الجذعية الجنينية البشرية، والجدل الدائر حول القوانين واللوائح ذات الصلة[13].

باختصار، يبدو أن الممارسـات الإنجابية المعاصرة على حد سـواء تعكس وتعزز الرغبة المشـتركة للتكاثر الجيني والمنظور الاجتماعي ذات الصلة بإنتاج نسل يحمل التركيب الوراثي الخاص بالمرء. ولكن، يبدو أن الآباء المحتملين يلجأون بشكل متزايد ليـس فقط لضمان علاقة وراثية بأبنائهم عن طريق تلك الممارسـات، بل أيضا على أمل أن يعززوا صحتهم، ويتجنبوا بعض الإعاقات، بل وربما حتى السيطرة على بعض الصفات الوراثية الأخرى لطفلهم.

في الطريق إلى طفل «أفضل»: القضاء على الاضطرابات والصفات الوراثية

بالنسـبة إلى كثير مـن الأفراد، يبدو إن الرغبة في طفـل وراثي خاص بالمرء مرتبطة كذلك بالتطلع إلى طفل سليم. يولد نحو 6 في المائة - من الأطفال في جميع أنحاء العالم كل العـام (نحو 7.9 ملايين طفل رضيع) - بعيوب خلقية، فهي تحدث في ما يقرب من حالة واحدة من كل 20 حالة حمل[14]. قد يكون السـبب في العيوب الخلقية شـذوذ الكروموسومات أو عيب في أحد الجينات أو مجموعة من الطفرات الوراثية. ومع ذلك، فإنه ينبغي أيضا أن نعرف أنه ليسـت كل العيوب الخلقية هي بالضرورة وراثية (فقد تكون بيئية أوعشوائية أو قد تكون بفعل عوامل غير مفهومة).

ويجرى الفحص الوراثي ما قبل الولادة عادة قبل الشروع في الحمل للمسـاعدة على تحديد الأفراد الذين هم أكثر عرضة لاضطرابات وراثية وتشوهات خلقية معينة (على سبيل المثال، مرض تاي سـاكس Tay-Sachs disease). في بعض المجتمعات، يستخدم الفحص الجيني قبل الزواج لتحديد ناقلات الأمراض الوراثية المماثلة، ومن ثم التحكم في اختيار الزوجين من أجل الحد من انتشـار أمراض وراثية معينة (على

ســبيل المثال، منظمة دور يشــاريم Dor Yesharim التي تقــدم الفحص الجيني لأعضاء الجالية اليهودية قبل الزواج).

كما تجرى فحوص إضافية غير باضعة non-invasive بشكل اعتيادي خلال الثلث الأول والثاني من الحمل (بما في ذلك فحوص الســونار واختبارات الكيمياء الحيوية لدم الأم الذي يســمى عادة التقييم المبكر للمخاطرEarly Risk Assessment). كما تُقدم أيضا اختباراتٌ جينية أخرى للنساء في سن معينة أو المُشخصات بأمراض معينة لتحديد مــا إذا كان الجنين متأثرا بأي شــذوذ في الكروموســومات (على ســبيل المثال، متلازمة داون Down syndrome)، وذلــك بأخذ عينات الزغابة المشــيمية chorionic villus sampling أو بــزل الســائل الأمنيوني amniocentesis وكلاهــما ينطوي على احتمال صغير من حدوث إجهاض. وقد أشارت مناقشة علمية ونسوية كبيرة إلى الضغط الطبي والاجتماعي الذي تواجهه عديد من النســاء بخصوص هذه الاختبارات، وكذلك تأثيرها في مجمل تجربة الإنجاب[15].

واســتنادا إلى اكتشــاف تقنية اســتخلاص الحمض النووي مــن دون خلايا جنينية، تتوافــر الآن في الســوق اختبــارات وراثيــة جديدة لفحــص الجنين من النــوع المتاح للمســتهلك مباشرة. تســمح هذه الاختبارات باســتخراج مواد من الحمض النووي من دم الأم لتقييــم حالة الجنين في الثلث الأول من الحمــل[16]. ومن المتوقع أن اختبارات التشــخيص ما قبل الــولادة بطرق غير باضعــة Non-invasive prenatal diagnosis ســتصبح المعيار الجديد في التشــخيص ما قبل الولادة نظرا إلى حقيقة أنها تلغي تماما مخاطر الإجهاض ويمكن إجراؤها في وقت مبكر من 6 إلى 10 أسابيع بعد الحمل. ولكن الجدل الدائر حول تقنية التشخيص ما قبل الولادة بطرق غير باضعة يتعلق أيضا بعديد من المخاوف بشــأن احتمال إســهام هذه التقنية في طمس الخط الفاصل بين الضرورة الطبية واختبارات الجنين غير الطبية، وتقويض اشــتراطات الموافقة المُطّلعة infrmed consent(*) خصوصا مع عدم وجــود تنظيم ملائم حاليا، وتوليد انطباع بدقة التحليل وهو الانطباع الذي غالبا ما يرتبط مع تقديم عينات من الدم. وقد أثير هذا القلق حول طرق تفســير الأفراد لنتائج اختبارات ما قبل الولادة في ضوء حقيقة أن عديد من تلك الاختبارات تقدم نتائج «تنبئية» وليست «تأكيدية»[17].

(*) عمليــة الحصــول على إذن قبل إجراء التدخــل الصحي أو البحثي على شــخص، وشرح كل تفاصيل الإجراءات والمخاطر. [المترجم].

وهكـذا يبدو أن هنـاك حاجة إلى مزيد مـن النقاش حـول الخصائص العامة للاختبارات والمسـوحات الوراثية، وطبيعة نتائجها، والإدراك العام لنتائجها. بالطبع، قـد تكون نتائج الاختبار في بعض الأحيان إما سـلبية بالخطأ[18] أو غير حاسـمة أو غير متناسـقة. على سـبيل المثال، تم الإبلاغ عن وجود تناقضات بين نتائج التحليل الوراثي الذي أجري عـلى الجنين والاختبارات الوراثية اللاحقة على الجنين أو الطفل (على سـبيل المثال، عندما يولد الأطفال بأمراض وراثية كان من المفترض تجنبها من خلال التشـخيص الوراثي السابق للغرس)[19]. إضافة إلى ذلك، فقد لوحظ أن إضافة تسـميات تفسـيرية على نتائج اختبـار الفحص الوراثي ما قبل الولادة (على سـبيل المثال، «سـلبي» أو «إيجـابي»)، ومقارنتها مع نتائج عدديـة، يؤدي إلى تغييرات في إدراك المخاطر والنوايا السلوكية للآباء المحتملين[20].

هذا يسـلط الضوء عـلى أهمية النقاش الشـامل والتوعية العامة للمسـاعدة في سـد الثغرات المحتملة بين المعـاني الحقيقية لنتائج الاختبـارات وطريقة إدراك الآباء المحتملين لها. كذلك، ستشـجع مثل هذه المناقشة الأفراد في المراحل الإنجابية مختلفة على تطوير توقعات أكـثر واقعية حول الاختبارات الوراثية المختلفة، فضلا عن اكتساب فهم أوسع للنتائج المحتملة المختلفة (على سبيل المثال، قد تكون بعض العيـوب قاتلة في حين أن البعض الآخر قد يكـون قابلا للعلاج، وقد يُعبّر عن بعض الأمراض المختلفة بدرجات متفاوتة من الشدة). ولهذا الأمر أهمية كبيرة لا سيما في ضوء حقيقة أن الآباء المحتملين يميلون إلى أن يكونوا عرضة للسعي إلي نتائج قاطعة بشأن صحة أطفالهم المحتملين[21].

إضافة إلى ذلك، فإن مثل هذا النهج الشامل قد يسهم أيضا في تجنب «أسطورة الاجتثـاث» myth of elimination المحتملة. ويتعلق هـذا المفهوم بقدرة بعض الممارسـات التشـخيصية المختلفة على توليد مفاهيم صحة ومرض تؤدي إلى شعور زائف من اليقين. بالطبع، لا تُنتج الاختبارات الوراثية بالضرورة نتائج محددة، وعلى الرغـم من أن عدد الأمراض الوراثية القابلة للاكتشـاف بالفحص يتزايد باسـتمرار (اختبـارات جديدة تُمكّن من تعرف أكثر من مائة مرض الأمراض الوراثية من خلال عينـة واحـدة)[22]، إلا أن هـذه الاختبـارات لا يمكنها (في الوقت الحاضر) تفسـير النطـاق الكامل من الاضطرابـات الوراثية الموجودة. ومن ثم، فمن المهم تشـجيع

الآبــاء المحتملين على إدراك أن اجتثاث بعــض الأمراض الوراثية لا يعني - بأي حال مــن الأحوال - القضاء عليهــا جميعا، ففي نهاية المطاف، لا يمكن لأي اختبار ضمان ولادة طفل سليم.

وعلى الرغم من ذلك، فإن ممارســة التشــخيص ما قبل الولادة (والتي تستخدم جنبــا إلى جنب مع التخصيب في أنبوب) تمكّن من إجراء الاختبارات الجينية للأجنة قبــل نقلها إلى الرحم. ومما لا شــك فيه، أن القدرة على تحديــد اضطرابات وراثية محددة قبل الزرع هي قدرة ذات قيمة كبيرة عند كثير من الأفراد، وخاصة لحاملي الأمراض الوراثية المختلفة، وذلك لأن التشــخيص ما قبل الولادة يمكنهم من تجنب ويــلات تربية طفل مريض أو حــدوث الإجهاض في منتصف فترة الحمل. وبالتأكيد، فإن ثلثي جميع حالات التشــخيص ما قبل الولادة في العام 2005 كانت تجرى من أجل الكشــف عن شــذوذ الكروموســومات[23]. ومع ذلك، فإن هذه الممارسة هي في صميم جــدال يدور بين مختلف وجهــات النظر الأخلاقيــة والقانونية والدينية والاجتماعيــة حــول وضع الجنين في مراحــل النمو المختلفة، وحــول شرعية فحص الجنــين والاختيار، وتحديات الأخــلاق البيولوجيا المُتضمّنــة في تحديد أي نوع من الاضطرابات الوراثية يُبرِّر الامتناع عن زرع الأجنة في الرحم[24]. إضافة إلى ذلك، يمكن لهــذه الأنواع من القرارات أن تُضيف معاني جديدة لتعريفات «الصحة» و«المرض» و«الحياة الطبيعية»، وهي تعريفات ليســت متجذرة فقــط في عالم الطب، ولكنها مستمدة أيضا من القيم الاجتماعية والأخلاقية والثقافية[25].

وعلى الرغم من أن اســتخدام التشــخيص ما قبل الولادة للكشف عن الأمراض الوراثية مقبولٌ على نطاق واســع، فإنه في بعــض الحالات يُطبق في غياب اعتبارات طبيــة فقط بهدف إرضاء التفضيلات الفردية لبعض الصفات الوراثية المرغوبة فيها، ومن ثم تعتبر مثيرة للجدل بشــدة. على سبيل المثال، على الرغم من أن اختيار نوع الجنس يُجرى في بعض الأحيان لأســباب صحية (أي، لاجتثاث خطر الإصابة بأمراض وراثية تعبر عن نفســها في واحد فقط من الجنســين)، فإن الجدل الدائر حول هذا تمتد جذوره بشــكل رئيسي في اســتخدام إمكاناته من دون أي اعتبار طبي لأغراض وطنية أو فردية، مثل موازنة العائلة أو التفضيل الراســخ للوالدين لجنس بعينه[26]. بالطبع، فإن مسحا شمل 415 عيادة من عيادات تكنولوجيا المساعدة على الإنجاب

في الولايات المتحدة يشير إلى أن اختيار جنس المولود عن طريق التشخيص ما قبل الولادة يتم تطبيقه لتجنب مرض وراثي في 58 في المائة من عيادات التشخيص ما قبل الولادة، كما يُقدم على نطاق واسع من قبل 42 في المائة من عيادات التشخيص ما قبل الولادة في غياب أي داع طبي، لمجرد إرضاء تفضيل الآباء المحتملين[27].

المواقف الأخلاقية تجاه اختيار جنس المولود في غياب ضرورة طبية تميل إلى التفاوت بين وجهة نظر محافظة (تتخذ موقفا حازما ضد ذلك)، ووجهة نظر متساهلة (تدعم ذلك، شريطة أن يكون التلقيح في أنبوب قد أجري في البداية لأسباب طبية)، وموقف متوسط (يعتبر اختيار الجنس مشروعا مادام هناك داع طبي مسبق من التشخيص ما قبل الولادة)[28]. بناء على ذلك، يُنظّم القانون ممارسة اختيار الجنس في مختلف أنحاء العالم، بينما يُحظر في بعض البلدان، ومع ذلك فإنه جائز في الولايات المتحدة الأمريكية وغيرها.

وعلى الرغم من أن التشخيص ما قبل الولادة حاليا بعيد عن متناول كثير من الآباء المحتملين، فإنه قد أثيرت مخاوف بشأن الاحتمال المستقبلي للمساهمة في ظاهرة موجودة بالفعل تستخدم التقدم في التقنيات الإنجابية المُتقدمة للتأثير في التوازن بين الجنسين في المجتمعات بحيث يميل تجاه جنس محدد. فعلى سبيل المثال، في عديد من البلدان الآسيوية، وخاصة الهند والصين، حيث تم توظيف التكنولوجيا الإنجابية للقضاء على الإناث عبر الطرق الطبية المختلفة، أدت الرغبة في إنجاب الذكور إلى نسبة عالية بشكل غير طبيعي من الذكور إلى الإناث في تعداد السكان. ونتيجة لذلك، يمكن لاختيار الجنس في النهاية أن يؤدي إلى إبادة الجنس gendercide ونتائج ديموغرافية حادة ذات أثار على الأسرة والمجتمع وتستمر عبر الأجيال.

إضافة إلى ذلك، وبينما تصبح تقنيات التشخيص متاحة أكثر فأكثر، فمن المرجح أن الاختيار المتحيز ضد الأجنة الإناث أو إجهاضها سيكون أكثر يسرا وقابلا للتحقيق. في الواقع، تشير التقديرات إلى أن 20 مليونا من الإناث المحتملات قد تم القضاء عليهن في الهند، وفي الصين فإن الذكور الذين تقل أعمارهم عن 20 تجاوزت أعدادهم أعداد الإناث بـ 32 مليونا في العام 2005[29]. إضافة إلى ذلك، فمن المعلن عنه على نطاق واسع أن هناك نحو 160 مليون فتاة وامرأة في عداد المفقودين في العالم[30].

لذلك، إن تطور التكنولوجيا الطبية سهّل اليوم - من عدة نواحٍ - انخفاض المواليد الإناث في مراحل مبكرة من النمو البشري. تماما كما استخدم تزايد توافر تقنيات تحليل بزل السائل الأمنيوني والموجات فوق الصوتية (السونار) للتحول من وأد البنات بعد الولادة إلى الإجهاض الانتقائي للأجنة غير المولودة (قتل الأجنة feticide الإناث)، وهكذا فإن تقديم تقنيات التشخيص ما قبل الولادة تسمح باجتثاث الأجنة الإناث في مرحلة سابقة حتى قبل الزرع (قتل العلقة embryocide الأنثى)[31]. كما ذكر أن تحديد جنس الجنين يمكن الحصول عليه عن طريق اختبار التشخيص ما قبل الولادة بطرق غير الباضعة الجديدة، ومن ثم توسيع نطاق الطرق الممكنة التي يمكن تطبيقها لغرض تحديد الجنس والاختيار[32]. ومن ثم، على الرغم من أن تفضيل البشر لجنس واحد على الآخر ليس بالأمر الجديد، يبدو أن الأساليب التي يتم استخدامها لتحقيقه قد تغيرت بشكل كبير مع مرور الوقت، في وقت يسمح فيه التقدم في التكنولوجيا الطبية في الوقت الحاضر بتحديد الجنس والتدخل في مرحلة مبكرة من عملية النمو البشرية (انظر الشكل 1).

الحمل		
التلقيح Fertilization	الغرس Implantation	الولادة
قبل الغرس: قتل العلقة الانتقائي embryocide بناء على الجنس	بعد الغرس: قتل الجنين feticide الانتقائي	بعد الولادة قتل الرضيع infanticide الانتقائي القتل الانتقائي بناء على الجنس للأطفال عن عمد أو نتيجة للاهمال
الغرس الانتقائي للعلقة بناء على الجنس بعد التشخيص الوراثي قبل الغرس	الإجهاض الانتقائي للأجنة بعد السونار أو تحليل بزل السائل الأمنيوني	

الشكل (1) اختيار الجنس عبر مراحل النمو البشري

وأخيرا، على الرغم من أن اختيار الجنس لا يتلاعب بجينوم المولود ولا يشمل أي شكل من أشكال الهندسة الوراثية، فإنه يدل على الخط الرفيع بين تطبيق

التكنولوجيـا الإنجابيـة من أجل تلبية السـعي للحصول على طفل سـليم (كما هو موضح في جميع أنحاء هذا القسـم) وتزايد التدخل الطبي في عملية الإنجاب لغرض تلبية التفضيلات الفردية أو الوطنية (بغض النظر عن الاعتبارات الطبية)[33]. كما أنه بمنزلة مثال ممتاز على الطريقة التي تكون فيها الاسـتخدامات المعاصرة للممارسات الإنجابيـة في الغالب تعبيرا عن السـياقات الثقافية والسياسـية التي تمتد إلى ما هو أبعد مـن الاعتبارات الطبية في عالم القيم الاجتماعيـة[34]. إضافة إلى ذلك، يبدو أن العلم والمجتمع كلاهما يؤثر في الآخر، فمن جهة، تؤثر القيم الاجتماعية في الاهتمام والاستثمار في البحث العلمي، بينما من ناحية أخرى، يعكس التقدم العلمي المجتمع ويردد أصداء ممارساته ومفاهيمه.

يوضـح الجزء التـالي أكثر كيف أن هذه الانعكاسـات مـن طليعة الأبحاث الجينية تغدو -بشـكل متزايد - عناوين رئيسـية وتردد صدى مجموعة واسعة من القيـم الاجتماعية والمفاهيم المتعلقة بالدور الـذي يؤديه تركيبنا الوراثي في تشكيل الفعل البشري والسـلوك الأخلاقي. ومع اكتساب الآباء المحتملين مزيدا من السيطرة على الصفات الوراثية المُحدَّدة لأبنائهم المحتملين، وهذه التصورات بشأن المدى الذي يؤثر تركيبنا الوراثي في حياتنا يبدو أن لها تأثيرا أكبر في الطريقة التي نفهم ونقـدر بها صفاتنا الوراثية الخاصة بنا ونعتقد أنها جديرة بأن تورث إلى أطفالنا.

من المسؤول عن ماذا؟ فهم نمطنا الظاهري من خلال نمطنا الوراثي

إن تزايد المخاوف من الكشـف عن خصائص وراثية معينة وتفضيلها واختيارها هي مخاوف في صميم النقاش الرنان. وقد يكون الانتباه المنصب على هذه المسـألة بفعل الادعاءات المبالغ فيها والواردة في التقارير العلمية الحديثة، والتي يستشـهد بهـا كثيرا وتُعمَّم على نطاق واسـع في وسـائل الإعـلام، من أن تركيبنـا الوراثي هو المسـؤول -افتراضيا - عن كثير من السـلوك البشري. على سبيل المثال، تشير تقارير وسـائل الإعلام إلى تفسـير وراثي للتدخين (احتمال التدخين وصعوبة في الإقلاع عن التدخين وخطر الإصابة بسرطان الرئة)[35]، الإفراط في تناول الطعام (الأساس الجيني للسـمنة)[36]، الأداء الضعيف في اختبار القيادة (على أساس جين معين)[37] ومعرفة

الاتجاهــات (الربط بــين جينات مفقودة ومعرفة الاتجاهــات المكانية)[38]، وكذلك التنمّــر والعدوان[39]. وإضافة إلى ذلك، يبدو أن التقارير الإعلامية تربط باســتمرار بين جينات معينة بقائمة لا آخر لها من الســلوك، مثل تفضيلات الذوق والحساسية للطعم المر[40] والعدائية والغضب والمشاكســة[41]. بل وحتى الســلوك المالي للذين يتجاوزون قدراتهم المالية ويتكبدون ديون بطاقات الائتمان[42].

ويبــدو أن هــذه الروايات تبالغ في تقدير دور النمط الوراثي كتفســير أســاسي لســلوك الإنســان المعقد، كما تبالغ في دعم التفكير الاختزالي الذي يقول إن مزيدا ومزيــدا من جوانب حياتنا هي نتيجة لنســبنا. وهكذا على نحو متزايد يتم التأكيد عــلى تراث من الماضي بدلا من الأفعال الحالية. ويبدو أن الرســالة الأساســية للآباء المحتملــين هي التركيــز في بعض الأحيـان عــلى الصفـات الوراثيــة التي يمكنهم - احتمالا - أن يختاروا نقلها إلى أطفالهم المحتملين من أجل منحهم مســتقبلا أفضل، بدلا من التركيز على الدور الذي يمكن أن تؤديه خيارات الوالدين في تشكيل مواقف الأطفال مثل خيار التغذية المتوازنة وقيادة الســيارة بمســؤولية والعلاقات السليمة وإدارة الغضــب anger management والإدارة الماليــة والتفاعل الاجتماعي، وغير ذلك من سلوك يمكن أن يكون له أثر أكبر في حياتهم.

إضافــة إلى ذلك، فإن هذه الادعاءات تشــير* على ما يبــدو إلى أن نقصنا الوراثي المزعوم قد يُنقَل إلى أطفالنا، إلا إذا استفدنا من التقدم العلمي المستقبلي الذي قد يســمح لنا يوما ما بتعديل بعض الصفات الوراثية[43]. على سبيل المثال، في يوم من الأيــام قد نكــون نظريا قادرين على أن ننتج طفلا لــن يدخن ولن يسرف في تناول الطعام ولن يعتدي على الآخرين أو يسرف في الصرف، وسيكون موهوبا بذوق رائع ومهارات ملاحة مكانية ممتازة.

إن تقارير وســائل الإعلام حول مختلف «اختراقات» الاكتشــافات العلمية تُبيّن لنــا قوة الإعلام الجماهيري في نشر إطار مفاهيمــي نفهم من خلاله تركيبنا الوراثي، مما يقودنا إلى نقاش أوســع حول المسؤولية الأخلاقية الصحافية. لكن، لوحظ أيضا أن المســؤولية عن مثل هذه العناوين المبالغ فيها لا تقع فقط على الصحافة، وإنما هي نتيجــة العلاقات المتبادلة المعقدة بين مجموعة العلــماء والصناعة والحكومة وجماعات المصلحة[44].

مع ذلك، فإن وسائل الإعلام (المطبوعة والإذاعية والافتراضية virtual) قد أصبحت مصدرا رئيسيا للمعلومات وعاملا متناميا في عمليات اتخاذ القرارات الفردية، وخاصة فيما يتعلق بالصحة والتكاثر والقضايا المعقدة الأخرى التي ليست لدى الغالبية من العامة الناس أي خبرة شخصية فيها أو معرفة سابقة بها[45]. وهكذا يبدو أنه أيضا في حالة علم الوراثة، تؤدي وسائل تؤدي دورا كبيرا في تحفيز الوعي العام ونشر المعلومات والمفاهيم حول علم الوراثة بشكل عام، وعلى وجه الخصوص حول تزايد قوى جينات مستقلة بذاتها في شرح مجموعة متنوعة من السلوك البشري. على سبيل المثال، على الرغم من أنها تعترف بدور العوامل الثقافية والخصائص العامة لعلاقة معينة، فإن التغطية الإعلامية تقترح أن هناك أساسا جينيا للخيانة: «كثير جدا من علاقات الليلة الواحدة؟ اللوم يقع على جيناتك؟»[46]، أو «قد تكون الجينات هي المسؤولة عن الخيانة»[47]، أو «هل بإمكان جين الزواج الأحادي monogamy مكافحة الخيانة؟»[48]، أو «خيانة المرأة كلها مكتوبة في الجينات»[49]، «الباحثون في جامعة بوسطن يربطون بين أحد الجينات والخيانة»[50]، أو «جينات الخيانة؟ العثور على علاقة وراثية لصعوبات الارتباط في علاقة»[51]، أو «الرغبة في الخيانة... إنها في جيناتها»[52] أو «الخيانة قد تكون في الجينات»[53]، أو «إن جين الغش في الحب: واحد من كل أربعة ولدوا ليكونوا غير مخلصين، كما يدعي العلماء»[54].

إضافة إلى ذلك، ذكرت تقارير إعلامية أخيرا تطوير نوع من «اختبار الخيانة» قد يكون ممكنا في مرحلة ما في المستقبل: «إذا حدّد العلماء جين الخيانة، فإن هذا سيزيد من احتمال أن يصبح لدينا يوما ما اختبارٌ لذلك. والذين يخططون للزواج سيمكنهم حينئذ، من الناحية النظرية، اختبار الشريك المرتقب لتقييم خطر الخيانة في المستقبل»[55]. ومن المحتمل أن مثل هذا يثير الآمال في قوة هذا الاختبار - القابل للنقاش (أو أي من الاختبارات المستقبلية) في التنبؤ بسلوكنا الاجتماعي، على الرغم من إدراك - من جهة - أن أولئك الذين لا يحملون مثل «جين الخيانة» هذا من المحتمل أن يكونوا غير مخلصين كذلك، ومن ناحية أخرى، فإن أولئك الذين يُحدَّدون على أنهم «حاملون» لمثل هذا الجين قد لا يخونون شركاءهم بالضرورة. لذا، حتى لو غدا مثل هذا الاختبار متاحا يوما ما، فإن فعاليته كأداة قيمة لاختيار شريك الحياة لاتزال موضع شك، لاسيما في ضوء عديد من العوامل النفسية والثقافية والاجتماعية الأخرى التي تؤدي دورا رئيسيا في العلاقات الإنسانية.

وعـلى الرغم مـن أن فكرة اختيار شركائنا على أسـاس التركيب الوراثي ليسـت بالفكرة الجديدة، فإن هذه التقارير الأخيرة حول إمكان التعرف على صفات وراثية مُعيّنة تزيد من تقبُّل معقولية هذا الاحتمال. وإن مثل هذه الادعاءات المبالغ فيها فيما يتعلـق بالدور الذي قد تؤديه بعض الصفات الوراثية في حياتنا تفتحُ أشـكالا جديدة من المفاوضات في نقاش السـلطات حول الصفات التي تسـتحق اسـتثمار المـوارد في إجراء مزيد مـن الأبحاث عليها. ويرتبط هذا النقـاش أيضا مع مفاهيم المسـؤولية الشخصية، لأنها تتعلق بمن سيكون في النهاية مسؤولا عن مختلف أنواع السلوك الاجتماعي، وما الذي يمكن فعله للقضاء على عيوب بشرية معينة.

يتضـح مثـل هذا النوع من النقـاش أيضا في اللغة التي يعلـن من خلالها عن الاكتشـافات العلميـة في الجينات المعزولـة وتُقدم في تقارير للجمهـور العام. إن التحليـل الإعلامي لمثل هذه التقارير يقترح تأطير هذه الاكتشـافات العلمية ضمن «خطـاب اتهام» discourse of accusation، أي أنها تميل إلى توظيف مصطلحات تُخفِّـف أو حتى تعفي الأفراد من أي شـعور بالمسـؤولية أو ملامة على عيوب من قبيـل: «غير قادر على الإقلاع عن التدخين؟ لُم جيناتك؟»[56]، «إذا كنت تدخن كثيرا فلُـم جيناتك، يقول الخبراء»[57]. «لديك مشـكلة في الانحشـار في بنطلونك الجينز ألقِ اللوم على جيناتك؟»[58]، «سـائقٌ سيئ؟ لُم جيناتك»[59] «تستيقظ مبكرا، تبقى سهرانا: لُم جيناتك»[60] «تتوق إلى الخيانة؟ لُم جيناتك»[61] «لُم جيناتك لهذا التوق الشـديد إلى القهوة، تقترح الأبحاث»[62]، «تفـرط في تناول الطعام؟ لُم جيناتك»[63] «تفرط في الشراب؟ ألقِ اللوم على جيناتك»[64]، «فقدت كل شيء في سـوق الأسهم؟ لُم جيناتك؟»[65]، «لا ترغب في ممارسة الرياضة؟ لُم جيناتك؟»[66]، «تشعر بالوحدة؟ الجينـات قد تكون معيبة؟»[67]، «منزلك مبعثر؟ لُم جيناتك؟»[68]، «تحدث بشـكل منغـوم؟ ألقِ اللوم على جيناتك؟»[69]، «نسـاء حادات الطِباع يمكن إلقاء اللوم على الجينات»[70] «تكره البروكلي؟ السبانخ؟ لُم جيناتك.»[71]، «إذا كنت لا تأكل الخضر، ألقِ اللوم على جيناتك[72].

يتكرر خطاب الاتهام هذا عبر جميع وسـائل الإعلام المعاصرة، ويقترح أن اللوم بالنسـبة إلى أغلب العيوب البشرية يكمن في المقام الأول في جينات منفردة معينة. ويؤسـس للاعتقاد الخاطئ أن الكشف عن جينات معينة في جسم الفرد هو بمنزلة

مؤشر كافٍ على السلوك المرتبط بهذا الجين، وهذا يولّد شكلا جديدا من أشكال الاختزال الوراثي: يمجد القوة التي تعزى إلى جينات منفردة على أنها تُفسّر جوهر الفعل البشري.

هذا ينقل مفاهيم غير دقيقة بخصوص العلاقة السببية الوراثية والقدرة التنبئية، ففي حين أنه يفترض وجود علاقة سببية قاطعة بين سبب وراثي ونتائج سلوكية، كما يتضح من النمط المشترك في عناوين الأخبار التي شاهدناها أعلاه موظّفة متتاليات من الأسئلة والأجوبة[73] ويؤطّر هذا الهيكل العيب المعروض (الإفراط في تناول الطعام والخيانة والتدخين، والإسراف في الشرب، أو أي كان) باعتباره سؤالا الجواب عنه هو الجيناتُ المحدّدة. إن مثل هذا التأطير يمجد أيضا دور علم الوراثة كعلاج محتمل لأنواع من سلوك الإنسان التي لم تُحلّ بعد، وبشكل أقصى أملنا في تحقيق خلاص أنفسنا.

إضافة إلى ذلك، فإن الافتراض الذي يبدو أنه يكمن وراء هذا التأطير هو: لمّا كان قد وجد أن تركيبنا الوراثي مسؤول عن سوء سلوكنا، فقد لا نكون مذنبين أخلاقيا. فهذا يعني أننا لا نتحكم بتركيبنا الوراثي (ومن ثم نُعفى عندما يُقدّم تفسير وراثيٌ لعيوبنا)، ولكنه يفترض كذلك أننا نتحكم بكل ما هو ليس جزءا من وراثتنا (ومن ثم من المفترض أن نحاسب على تلك الأخطاء قبل تفسيرها تفسيرا وراثيا).

هذا المفهوم لا يقدم فقط مفاهيم مبالغا فيها بخصوص المدى الذي يمكن لتركيبنا الوراثي أن يشرح نمطنا الظاهري، ولكن أيضا يستخدم نوعا من «أسطورة دفاع» myth of vindication، تغذي فكرة أننا بريئون من اللوم نظرا إلى عجزنا المزعوم عن السيطرة على سوء سلوكنا. وتتعلق هذه الفكرة المقترحة بشكل جديد من أشكال الاختزال الجيني، الذي يعفينا من اللوم والذنب على شكل مظهرنا وطريقة تناولنا للطعام والقيادة والتفاعل مع الآخرين ومن ثم تقديم رسالة جذابة للتخفيف عنّا. كما أنها تشير ضمنيا إلى أن محاولاتنا المفترضة لتغيير أنفسنا حتى هذه اللحظة (على سبيل المثال: فقدان الوزن أو الإقلاع عن التدخين) كانت - في الواقع - لا أساس لها وغير مجدية. وبعبارة أخرى، إنه يقترح أننا لا يمكن أن نتحرر من قيود تركيبنا الوراثي، بغض النظر عن قوة إرادتنا، ومن ثم نفقد ملكتنا الأخلاقية. ولكن، قد تكون الحجة المضادة لهذا الادعاء هي أن الاختيار مُتاح دوما، حتى في

ظل قيود تركيب وراثي معين، وفي النهاية، مع الاختيار تأتي المسؤولية. ونظرا إلى هذا الـرأي، يمكن للمـرء أن يجادل بأنه يجب علينا أن نعلن مسـؤوليتنا عن فعلنا وألا نخضع لإغراء تحويل هذه التفسـيرات الوراثية إلى شـكل من أشـكال شاهد إثبات وراثي من المفترض أن يبرر كثيرا من عيوبنا.

إضافة إلى ذلك، فإن هذا الخطاب الاتهامي المعقد يعمل كسيف ذي حدين عـبر الأجيال. فلا يمكن للمرء أن يحاسـب على سـوء السـلوك الحـالي لأنه من المفـترض أنه يضرب بجـذوره في الوراثة المتصلة من الماضي. مـن ناحية أخرى، يمكن أن يتزايد اعتبار المرء مسؤولا عن تركيب وراثي ما يُنقَل إلى النسل نظرا إلى الإمكانيات الجديدة التي تتيحها الوراثة الإنجابية الموجهة نحو المسـتهلك. هذا الخطاب لا يُشـير فقط إلى القدرة على تحرير أبنائنا يوما ما من صفاتنا الخَلْقية، ولكن أيضا قد يعني أن علينا - من بين أمور أخرى - مسؤولية القيام بذلك للتأكد من أن أطفالنا لن يلومونا على سـلوكهم في المسـتقبل، تماما كما يقترح حاليا أنه بإمكاننا إلقاء اللوم على والدينا.

الافتراض الأساسي لهذه المناقشة في هذا الجزء من الكتاب يشير أيضا إلى أن بعض الصفـات الوراثية تُعتبر «أفضل» من غيرهـا، وأن الآباء المحتملين يجب أن يطمحوا إلى تزويـد الأطفال المرتقبين بالصفات التي هي أعلى قيمة. بالطبع، إن الممارسـات الإنجابيـة المعاصرة تُمكن الأفراد من اختبار تركيبهم الوراثي والتحكم بشـكل أفضل بتراثهم الجيني، وكذلك في اختيار أمشاج مُتبرَّع بها لنسلهم المحتمل تحتوي الصفات الوراثية المفضلة لديهم، كما نناقش في الجزء التالي.

طفل مُحمّل من الإنترنت»: توليد أطفال «أفضل» عبر التجارة العالمية للأمشاج»

يبـدو أن الأفـراد والأزواج يلجأون على نحـو متزايد إلى الممارسـات الإنجابية المعاصرة بطريقة تتيح لهم الحصول على ما يعتبرونه مجموعة من الصفات الوراثية المرغوب بها أكثر من غيرها لأطفالهم المحتملين، ضمن نطاق قدرتهم المالية. ونتيجة لذلـك، فقد ازدهر تسـليع commodification الأعضاء والأنسـجة التناسـلية في السنوات الأخيرة، مع تبادل الحيوانات المنوية والبويضات وأنسجة المبيض والأرحام المسـتأجرة والأجنة المجمدة. عادة ما يرتبط الطلـب المتزايد في جميع أنحاء العالم

على الأمشــاج المُتبرّع بها بالصعوبات الطبية التي يواجهها الفرد عندما يســعى إلى استخدام أمشاجه الخاصة، أو في حال عدم وجود شريك من الجنس الآخر (الأزواج مثليي الجنس)، أو عدم وجود شريك تماما (فرد واحد).

على الرغم من ظهور مجموعة جديدة كاملة من الاعتبارات عند نشوء الحاجة إلى الاســتعانة بأمشــاج مُتبرّع ما، فقد صُمّمــت صناعة الخصوبــة في المقام الأول لتلبية رغبة الآباء المحتملين في طفل ســليم. في الغالب، يجيب المُتبرّعون المحتملون للحيوانات المنوية والبويضات عن اســتبيانات مطولة حول تاريخهم العقلي والبدني والــوراثي، ويخضعــون لفحوص بدنية مكثفة، ويشــاركون في عديــد من المقابلات الشــخصية والجلسات الاستشــارية الوراثية[74]. بشــكل نموذجي، يخضع جميعهم لاختبارات قياســية (على ســبيل المثال: تحليل الكروموســومات) التي تشمل أيضا عديدا من اختبارات الأمراض المُعدية[75] (على ســبيل المثــال: فيروس نقص المناعة البــشري HIV)، وكذلك اختبارات وراثية إضافيــة وفقا للخلفية العِرقية المعينة[76]. إضافة إلى ذلك، فقد ظلت مسألة ما إذا كان يمكن مُقاضاة بنوك الحيوانات المنوية بموجب قوانين تنظيم المســؤولية عن فشل المنتج من حيث اكتشاف بعض العيوب الوراثيــة في الحيوانــات المنوية المُتــبرّع بها صميم نقاش مطول حــول التقاضي[77]. كــما شُرِع في نقــاش مماثل فيما يتعلق بالنظر في الأمشــاج كنوع من المنتج، وذلك بخصوص تســويق بعض الجينات جنبا إلى جنب مع أسئلة بخصوص إصدار براءات اختراع للجينات المُحدّدة، كما في قضية شركة ميرياد جينيتيكس[78].

لكن، ما وراء القلق على صحة الطفل المرتقب، يبدو أن الآباء المحتملين يختارون أيضــا الحيوانات المنوية أو البويضة المُتبرّعة على أســاس الصفــات الوراثية الأخرى المفضلــة. بنوك الحيوانــات المنوية والبويضات ووكالات التــبرع تقدم كتالوجات لا نهاية لها، للاختيار من بينها وفقا للتفضيلات الشــخصية والعرقية والجمالية للفرد. ويتم تشــجيع الآباء المحتملين لتضييق نطاق البحث عن طريق اســتخدام القوائم عــلى الإنترنت وقوائــم المراجعة التي تصنف المُتبرّعين حســب العمر والطول ولون العينين ولون الشعر ونوعه ولون البشرة وفصيلة الدم ومؤشر كتلة الجسم والمهارات الرياضية والإنجــازات التعليمية، وعديد من الصفات الأخــرى. إضافة إلى العوامل الطبية والعرقية والجسدية، تســمح محركات البحث عن الأمشاج المتبرع بها للآباء

المحتملين باختيار عوامل نمط الحياة المختلفة (ربما استنادا إلى أمل أن الطفل المرتقب سيتقاسم بعضا منها)، مثل الهوايات والمواهب المفضلة (على سبيل المثال: المواهب الموسيقية أو الرياضية أو الفنية)، والموضوعات المفضلة (على سبيل المثال: العلوم الطبيعية أو التكنولوجيا أو علم النفس)، والأهداف الشخصية (على سبيل المثال: والسفر وتحسين البيئة والسياسة)[79].

لذا، يبدو أن الآباء المحتملين يختارون الأمشاج التي يرغبون في استخدامها استنادا إلى تقييمهم لمجموعة من الأنماط الظاهرية. إن الانتشار المتزايد لهذه الممارسات من المحتمل أن يغذي الانطباع الخاطئ بأن أمشاج معينة ترتبط ارتباطا سببيا بعدة صفات مثل الهوايات والأهداف الشخصية، في حين لوحظ أن الجينات هي أشبه بالنباتات التي يمكن في نهاية المطاف أن تنتهي إلى أشكال مختلفة، تبعا للبيئة التي تزرع فيها[80]. ومن ثم فإن هذا الانطباع المضلل قد يعزز سوء الفهم العام حول دور الوراثة وإلى أي مدى يمكنها أن تُفسر حياتنا وتتنبأ بحياة أولادنا. إضافة إلى ذلك، فإنه يبذر بذور الجوهرية الوراثية genetic essentialism[*] فيما يتعلق بمستقبل الأسر، لأنه يدعم آمال الآباء المحتملين وتوقعاتهم، وأحلامهم.

هذا التركيز المتزايد على التركيب الوراثي للمُتبرِّعين كمعيار أساسي في الحمل بطفل جديد يتماشى مع تمجيد الجمهور للتركيب الوراثي كعامل أساس يحدد التوقع المستقبلي لنوعية حياة المرء، كما تشيد به وسائل المعلوماتية والإعلام الترفيهي المعاصرين ويرعيانه[81].

في حين تشير التقديرات إلى أن سوق علاج الخصوبة بأكمله عادل ما يقرب من ثلاثة مليارات دولار أمريكى فى العام 2004 في الولايات المتحدة، غير أن صناعة تجارة الأمشاج وحدها قد حققت إيرادات تزيد على 112 مليون دولار أمريكي. على الرغم من تباين التكلفة «الاعتيادية» للتبرع بالأمشاج عادة، فإنها في العادة تكون نحو عدة مئات من الدولارات الأمريكية للمني ونحو عدة آلاف من الدولارات الأمريكية للبويضة الواحدة (الحيوانات المنوية هي في العادة أرخص بكثير من البويضات، نظرا إلى الفارق الكبير في تقنية حصادها). ولكن، تميل التكلفة

(*) مدرسة فلسفية تعتقد أن للأشياء صفات مُحددة تجعلها على ما هي عليه، وأن مهمة الفلسفة والعلم اكتشافها والتعبير عنها، أي المذهب القائل إن الجوهر سابق على الوجود. [المترجم].

إلى أن تكـون أعلى من ذلك بكثير للبويضات «النخبوية»، ويمكن أن تتراوح بين 50 ألف دولار أمريكي و100 ألف إذا كانت المُتبرِّعة حسـنة المظهر بشـكل اسـتثنائي، أو متفوقـة في الرياضة أو لديها مهارات موسـيقية فريدة، أو هي طالبة في إحدى جامعات الآيفي ليج Ivy league universities[*][82]. بل إن تسليع الأمشاج ذهب إلى أبعد من ذلك بإقامـة مزادات على الإنترنت للحيوانات المنوية والبويضات من جهات مُتبرِّعة مرغوب فيها للغاية ويفترض أن تباع لمن يدفع أكثر[83].

الطلب المتزايد على تبرعات الأمشـاج يُشـكّل إغراء ماليا كبيرا بالنسـبة إلى المُتبرِّعين المحتملين، وخاصة في أوقات الضائقة المالية. الواقع أن التقارير تشير إلى زيادة أعداد الرجال والنساء الذين يتقدمون ليصبحوا مُتبرِّعين للحيوانات المنوية والبويضات[84] وقد يرجع هذا إلى الحاجة إلى مصدر دخل إضافي نظرا إلى الأزمة الاقتصاديـة الحالية في الولايات المتحدة. وتوظيف النسـاء في «وظائف» التبرع بالبويضـات يُدار على نحو متزايد عن طريق وكالات الإنترنت والمواقع الوظيفية التـي توردها على قائمة مـن الوظائف المُرقّمة، تماما مثـل أي وظيفة أخرى في السـوق. وهذا يثير مجموعة واسعة من التوجسات الأخلاقية، إذ لا يوجد حاليا سـجل وطني في الولايات المتحدة يحتفظ بعدد التبرعات من متبرع واحد. وأحد أهداف مثل هذا التسجيل المحتمل أن يضمن أن النساء الأقل حظا لن يتعرضن لـلأذى من خلال التبرع مـرات كثيرة جدا، خصوصا في ضوء المخاطر الجسـدية الكبيرة المرتبطة بالإجراء الطبي لحصاد البويضات[85].

بالطبع، تؤدي القيود المالية دورا رئيسـيا في تسـليع الأمشاج لكل من المُتبرِّعين المحتملين والمسـتفيدين المحتملين. فكلاهما على حد سواء يستخدم السوق العالمية للأمشـاج إما لتقديم أمشـاجهم لأعلى سـعر ممكن، أو لتحديد الجهـات المُتبرِّعة المرغوب فيها التي يمكن تحمل كلفتها. أصبحت شبكة الإنترنت سوقا مركزيا لإجراء مثل هذه التجارة من خدمات الصحة الإنجابية لأنها توفر معلومات تفصيلية حول مختلف الخيارات الإنجابية المتاحة حاليا، وتربط مختلف أصحاب المصلحة في جميع

(*) مجموعة من ثماني مؤسسات تعليمية تشكل جامعة براون، وجامعة كولومبيا، وجامعة كورنيل، وكلية دورتموث، وجامعة هارفارد، وجامعة بنسـلفانيا، وجامعة برينستون، وجامعة ييل، وعبارة آيفي ليج (جامعة آيفي) لها دلالات على التفوق الأكاديمي واختيار الطلبة المنتسبين والنخبة الاجتماعية.

أنحاء العالم، في الوقت الذي تستفيد فيه من البُنى الاجتماعية والمالية للرأسمالية والعولمة والسوق الحرة. بالطبع، وسعت شبكة الإنترنت من مدى تبرعات الأمشاج بين البلدان، لأنها تُسهل تجاوز القيود الجغرافية والمالية والاجتماعية المفروضة على تقنيات الإنجاب في الأجزاء المختلفة من العالم (غالبا ما تؤدي إلى السياحة الإنجابية). وتُختار الأمشاج بشكل متزايد على شبكة الإنترنت، ومن ثم تُحصد وتُشحن إلى العيادات في الخارج. هذه الممارسة عبر الدول لإنتاج الأطفال تُقلل من بعض تكاليف حصاد الأمشاج والتشخيص والحفظ بالتبريد والتخزين والزرع، والحمل. على سبيل المثال، يمكن شراء البويضات البشرية عبر الإنترنت وإخصابها في مختبرات الولايات المتحدة بحيوانات المنوية مشحونة في حاويات مجمدة من أب محتمل في الخارج. بعد ذلك، تُجمَّد الأجنة المنتجة وترسل في حاويات النيتروجين السائل إلى وكالة تأجير الأرحام في الهند لتُغرس في رحم امرأة محلية لاستكمال الحمل[86]. هذه الممارسات من التسليع والاتجار تثير بوضوح كثيرا من المخاوف الأخلاقية بشأن الاستغلال المحتمل للمرأة المحرومة، وكذلك مسألة المفهوم الأساسي لحريتهن في الاختيار[87].

ولكن، يُمكن إلقاء مزيد من الضوء على الدور المحوري للإنترنت في سوق الخصوبة ببيان الطريقة التي يُسهل فيها الإنترنت اختيار الأمشاج بناء على المظهر الخارجي لكل من المُتبرِّعين والمتلقين. فالآليات الجديدة للبحث في كتالوجات المُتبرِّعين تسمح للآباء المحتملين بمقارنة المُتبرِّعين الذين يشبه مظهرهم الخارجي مظهر المتلقين، أو شركائهم، أو حتى شخصٍ مشهور، وهذا يتوقف على التفضيلات الشخصية والقدرة المالية. وتُطبِّق بعض بنوك الحيوانات المنوية ووكالات التبرع بالبويضات معادلات رياضية جديدة تدعو الآباء المحتملين لتحميل الصور ومقارنتها مع تلك من جميع الجهات المُتبرِّعة المتاحة، مجانا. نظام يقارن مستوى التشابه بين المُتبرِّعين والمتلقين ويوفر نتائج فورية تصنف على مقياس تطابق عالٍ أو متوسط أو منخفض[88]. كما يدعي بعض موفري الخدمات عبر الإنترنت مساعدة الآباء المحتملين على التنبؤ بالشكل الظاهري لطفلهما المرتقب باستخدام التكنولوجيا المتقدمة للتعرف على الوجه (تُنتج صورة للطفل المرتقب على أساس صور والديه المحتملين)[89]. مثل هذه الخدمات تعكس الدور الكبير الذي يبدو أن مظهر الطفل يؤديه في عملية اختيار المُتبرِّعين.

أولئك الذين يرغبون في أن يشبه طفلهم نجمهم السينمائي المفضل أو رياضيا محترفا يمكنهم الاستفادة من قوائم خاصة من المُتبرِّعين الذين من المفترض أنهم يشبهون المشاهير المعروفين (مثل المُتبرِّع رقم 11437 يشبه الممثل بن أفليك، والمُتبرِّع رقم 11485 يشبه الممثل جوني ديب)[90]. كما تعالج بنوك الحيوانات المنوية والبويضات الرغبات المتناقضة إلى حد ما لأولئك الذين يريدون لأبنائهم أن يشبهوهم من جهة، وأولئك الذين يرغبون لذريتهم أن تشبه شخصا آخر من ناحية أخرى، لأنه - من المفترض - أنهم يعتقدون أن الشخص الآخر أكثر جاذبية أو أحسن مظهرا منهم (على سبيل المثال: عارضة أزياء جميلة أو أحد المشاهير المفضلين).

يبدو من الإنصاف أن نفترض أن معظم الأفراد لن يختاروا هذه الأمشاج النخبوية مادام يمكنهم استخدام أمشاجهم الشخصية، وأنهم عادة لا ينجذبون للبحث عبر محركات البحث عن الأمشاج المتبرع بها فقط من أجل «تطوير» التركيبة الجينية لذريتهم ما لم تكن هناك حاجة إلى المُتبرِّع بالأمشاج بسبب عدم قدرتهم على استخدام أمشاجهم الشخصية أو أمشاج الشريك. لكن الميل المتزايد لمعالجة هذه الاحتياجات الحقيقية للتبرع من خلال النظر بشكل خاص في تلك الأمشاج التي من المفترض أن تقدم مجموعة «أفضل» من الصفات الوراثية (تعتبر في بعض الأحيان حتى «أفضل» من أمشاج المرء) يحتمل أن تكون بمنزلة دليل على القيم الاجتماعية والثقافية المعاصرة.

ولكن، إن مجرد التطلع إلى إنتاج أطفال أفضل مظهرا، يشبهون نتيجة لذلك شخصا آخر بدلا من الآباء المحتملين أنفسهم، يبدو أنه يتحدى الرغبة العامة في التشابه الوراثي بين الوالدين وأطفالهم. كما أشرنا في وقت سابق، هذه الرغبة الكامنة وراء استخدام التقنيات مختلفة الفنون مثل حقن الحيوانات المنوية داخل السيتوبلازم، والتخصيب في أنبوب اختبار التشخيص الوراثي السابق للغرس، لغرض تحقيق أقصى قدر من احتمال استخدام جينوم المرء نفسه. حتى أولئك الذين يفشلون في تحقيق الحمل بإحدى هذه الطرق ويلجأون إلى التبني، غالبا ما يدفعون بمظهر الطفل والخلفية العِرقية مقارنة بأنفسهم. ومن ثم، يمكن للمرء أن يفترض أن الأفراد الذين هم في حاجة إلى أمشاج مُتبرَّع بها سوف يبحثون عن المتبرعين الأقرب

شـبها بهم، كما هي الحال عند البعض. ولكن البعض الآخر يبدو أنه يختار المُتبرِّعين الذيـن تبدو صفاتهم الوراثية مختلفة عنهـم إلى حد كبير، ربما لأنه يُنظر إليها على أنها صفات مرغوب فيها أكثر.

بالطبع، ربما تفسر هذه المفارقة القيمة الثقافية التي تشكل إطار مُتبرِّع الأمشاج النخبوية ليس فقط من حيث اختلافها عن المرء بل من حيث كونها أفضل. وتكشف تجـارة الصفات الوراثية الأفضل إلى الاحتضان الاجتماعي للاختلافات الوراثية مادام ينظـر إليها على أنها متسـاوية من حيث الرغبة فيها أو كنـوع من تعزيز التركيب الوراثي الخاص للمرء. على سبيل المثال، كثير من الأفراد الذين يحتاجون إلى خدمات الحمل البديل يسـتأجرون أرحاما للحمل في الخارج، وفي كثير من الأحيان في بلدان العـالم الثالـث، من أجل الحد مـن التكلفة الإجمالية. ولكـن، في كثير من الحالات يمتنعون عن اسـتخدام البويضـات أو الحيوانات المنوية مـن المُتبرِّعين المحليين في هـذه البلدان (على الرغم من تكلفتها المنخفضة)، وبدلا من أن يتكبدوا أعباء مالية ولوجسـتية هائلة لشحن مجموعتهم المفضلة من الأمشاج المُتبرع بها من العيادات الغربية، وذلك لضمان مظهر غربي لأطفالهم في نهاية المطاف.

ربما يكون واحدا من التعبيرات الأكثر تطرفا للرغبة في توليد أطفال أفضل بمجموعة مُحسَّـنة من الصفـات الخَلقية هو مسـتودع اختيار خط السـلالة Repository for Germinal Choice (المعروف باسـم بنك جائزة نوبـل للحيوانات المنوية) الذي كان قائمـا في ولاية كاليفورنيا في ثمانينيات وتسـعينيات القرن العشرين. مؤسسـا من قبل روبـرت كي. غرايام Robert K. Graham، سـعى هذا البنك إلى جمع السـائل المنوي ممن حازوا جائزة نوبل من أجل تحسـين الجنس البشري والمساعدة على عكس اتجاه التدهور الوراثي[91]. على الرغم من أن البنك أسـهم في ولادة أكثر من 200 طفل، تشـير السـجلات إلى أن أيـا من هؤلاء الأطفـال لم يكن بفعل التلقيح باسـتخدام الحيوانات المنويـة لحائزي جائزة نوبـل. في الواقع، على الرغم من أن جميـع تبرعات الحيوانات المنويـة تعود إلى علماء وأكاديميين ورياضيين وفنانـين ورجال أعمال، فإن مُتبرِّعا واحدا فقط كان حائزا جائزة نوبل. كانت نية البنك الأصلي مراقبة تطور هؤلاء الأطفال، ولكن اثنـين فقط من الأسر تبادلت مثل هذه المعلومات. ونتيجة لذلك، فإن معظم الأسـئلة بخصوص هذه المحاولة لإنتاج طفل ذكي بشكل ملحوظ ظلت من دون إجابة.

يخـدم بنك جائزة نوبـل للحيوانات المنويـة كنقطة مرجعية مهمـة فيما يتعلق بالدوافع الجامحة المرتبطة بعلم الوراثة لأنها تقوم عادة على الفكرة الخاطئة الشـائعة التي مُفادها أنه عند اختيار أمشـاج من المفـترض أنها ذات صفات وراثية مرغوبة بها (في هذه الحالة: الذكاء) فإن هناك نوعا من الضمان من أنها بالفعل ستنتقل إلى الجيل التالي (على سبيل المثال: أن الطفل المحتمل سيرث القدرات الفكرية للمتبرع ولكن ليس أيـا من صفاته الأقل رغبة فيها، مثل الصلـع). إضافة إلى ذلك، فإنه يمجد دور الحيوان المنـوي في تحديد النمـط الظاهري الكامل للطفل لأنه لم يعط سـوى القليل جدا من الاهتمام للصفات الوراثية للإناث المستفيدات من هذه التبرعات النخبوية (عدا التأكد مـن أنهم في صحة جيـدة ومتزوجات من رجال عقيمين). ويبدو أن صدى هذا يتوافق مع التركيز الثقافي على دور الذكور في التناسـل البشري ووجهة النظر التاريخية من أن الجنين مُشيق تماما من الحيوانات المنوية الموضوعة ككل في رحم أنثى[92].

إن هـذه المحاولات المعـاصرة لتوليد أطفال أفضل من خـلال تبادل مجموعة محسنة من الأمشاج هي أيضا مرتبطة بتحديات تاريخية وأخلاقية عميقة لأنها - نوعا مـا - ترجع صدى الداروينية الاجتماعية Social Darwinism[*] والمبادئ المتجذرة في عصور تاريخية قاتمة[93]. وعلى العكس من الطبيعة الجماهيرية القسرية لتحسين النسل eugenics في الماضي التي فرضتها مؤسسات تابعة للدولة بغرض تعزيز الأمة، وبعض الممارسات المعاصرة لوظيفة الاختيار الوراثي كشكل من أشكال تحسين النسل طواعية، فإن تحسـين النسـل التجاري يهدف إلى تعزيز التفضيلات الشـخصية[94]. وهذه المقاربة تتوافق مع مبادئ الفردية والليبرالية والاختيار المستقل. وعلى الرغم من أنه يُشرع في هذه الممارسات من قبل وكالات فردية (من الآباء المحتملين) وليس مـن قبل الحكومـات، فإنه يبدو أن بعضا من التقدم في علـم الوراثة والتكنولوجيا الإنجابية يسـتخدم للقضـاء على صفات وراثية معينة بسـبب دواع طبية أو حتى من دونها، في حين تُحدَّد صفات أخرى وتُحبّذ ويُشـاد بها، وتُثمن بأسـعار أعلى من سعرها في السوق الحرة وفقا للقيم والمعايير الاجتماعية الحالية.

(*) مصطلح حديث يُطلق على مجموعة متنوعة من النظريات الاجتماعية التي نشأت في المملكة المتحدة وشمال أمريكا وغرب أوروبا في سبعينيات القرن التاسع عشر، والتي دعت إلى تطبيق مبدأ الانتخاب الطبيعي Natural Selection على حقل علم الاجتماع لفهم تطورات وتغيرات التجمعات الاجتماعية البشرية.

من منظور تاريخي، قد يُزعم أن ما ينظر إليه اليوم على أنه طفل أفضل ربما ما كان ليكون على القدر نفسه من التفضيل في عصور مختلفة. على سبيل المثال، إن مفهوم الجمال في حد ذاته (الوجه وشكل الجسم والحجم) الذي يبدو أنه يؤدي دورا رئيسيا في تجارة الأمشاج المُتبرع لها قد تحوّل بشكل كبير مع مرور الوقت[95]. وهكذا يبدو أن تفضيل بعض الصفات الجمالية في صناعة الخصوبة يتماشى مع تلك التي تمجدها الصناعات المعاصرة الأخرى (على سبيل المثال: صناعة مستحضرات التجميل والأزياء ونظام الحمية الغذائية). وإضافة إلى ذلك، يُجادل البعض بأن كثيرا من رغباتنا الشخصية وتفضيلاتنا، خصوصا في مجالات الجنسية والإنجاب، هي في الواقع تحقيق للقيم الوطنية والأعراف الاجتماعية وإسقاطات لها[96].

إن كثيرا من الممارسات الإنجابية المعاصرة التي تهدف إلى تحسين التركيبة الوراثية للأطفال المحتملين (وخصوصا في غياب دواعٍ طبية) يمكن اعتبارها أشكالا إضافية من التحسين الوراثي، فضلا عن كونها مظهراً من مظاهر القلق المتزايد من تشكيل منحدر زلق يؤدي إلى طريق الأطفال المُصمَّمين. لكن، الصفات الفردية تنتج عن تفاعل معقد بين الجينات والبيئة نظرا إلى الأثر الملحوظ من التباين البيئي على التعبير عن الجينات[97]. إضافة إلى ذلك، فإن الصفة الوراثية التي يعتبرها البعض غير مرغوب فيها بل وتستحق اجتثاثها ربما تكون جذابة للآخرين في سياقات ثقافية مختلفة. على سبيل المثال، على الرغم من أن أجنة الإناث يتم التخلص منها باستمرار في بعض دول العالم الثالث، فإن الأفراد في عديد من الدول الغربية على استعداد لدفع مبالغ كبيرة لضمان فتاة من خلال اختيار جنس المولود. وعلى الرغم من أن معظم الآباء والأمهات يفعلون أي شيء لتجنب الحصول على طفل أصم، ومعظم بنوك الحيوانات المنوية ترفض الرجال الصم كمُتبرِّعين محتملين، فإن زوجين من الصُمّ في الولايات المتحدة ولّدا عمدا طفلا أصم لأنهما ينظران إلى الصمم كصفة ثقافية وليست عجزا[98].

لذا، فإن ممارسات تبادل الأمشاج الحالية لديها القدرة على خدمة أشكال جديدة من تمايز الطلب من حيث الارتفاع أو الانخفاض على أمشاج مُتبرِّعين من بعض الفئات ذات الصلة بالصحة (أعمى، أصم) والجماعات العرقية (السود واليهود) والفئات المهنية (الرياضيين والموسيقيين)، أو غيرها من الجماعات التي

تحمل صفات وراثية معينة (العيون الزرقاء والشعر الأشقر وطول أو وزن معين). على سبيل المثال، لقد ذاعت تقارير عن أن تبرعات الحيوانات المنوية من الرجال حمر الشعر لم تعد مقبولة في أكبر بنك للحيوانات المنوية في الولايات المتحدة بسبب قلة الطلب عليها[99].

في الواقع، يبدو أن التجارة المعاصرة المتعلقة بالأمشاج آخذة تدريجيا في تغيير الطرق التي نفكر بها في علم الوراثة وأجسامنا ومستقبل الجنس البشري. وإضافة إلى ذلك، فقد بدأت تظهر مفاهيم جديدة حول تنوع البشر، كما تعكس هذه الممارسات الإنجابية قيمنا وتُشكِّلها بخصوص ما يعتبر ملائما وصالحا ومرغوبا فيه، وبالنتيجة ما يعتبر أفضل وحقيقا بالتكاثر. على الرغم من أن بعض الادعاءات لإنتاج نسل أفضل ممكنة علميا وتوجِّه بالفعل بعض الخيارات الإنجابية، فإن الفرضية وراء هذه الممارسة في بعض الأحيان مبالغ فيها أو يساء فهمها: إن استهداف صفات وراثية مُفضَّلة باختيار بويضة أو حيوان منوي من مُتبرِّع نخبوي لا يقدم أي ضمان بأطفال «أفضل»، وبالتأكيد ولا أي ضمان بحياة أسهل أو «أفضل»، أيا كان تعريفها.

وأخيرا، يرتبط السعي إلى الحصول على أطفال أفضل في المستقبل أيضا مع السعي للحصول على معلومات بشأن خلفيتنا الوراثية من الماضي وبطلب متزايد على الاختبارات التي تسمح لنا باستكشاف تركيبنا الوراثي أملا في تحسين فهم حاضرنا. إضافة إلى ذلك، إن الطلب المستمر على المعلومات والممارسات الوراثية على جميع مستويات المجتمع قد تصاعدت بشكل ملحوظ من قبل الاستخدامات الاجتماعية والتجارية المعاصرة للإنترنت، وهي مرتبطة ارتباطا وثيقا بقضايا متنوعة حول مجهولية الفرد والخصوصية والهوية، وهي أمور تُفصل في الجزء التالي.

تسليع الصفات الوراثية وتأسيس الهوية

إن التجارة الإلكترونية والممارسات المعاصرة التي تنطوي على هويات خفية تُسهِّل كثيرا عملية البحث عن المعلومات الجينية الشخصية، فضلا عن تبادل الأمشاج المرغوب بها. فتُصنِّف الكتالوجات على شبكة الإنترنت وتُقيِّم الطيف الكامل للتنوع الجيني وترتِّب مجموعة واسعة من الصفات الوراثية البشرية بحيث

يمكن اختيار الأمشــاج، عــن طريق التفاوض، ودفع ثمنها كأي ســلعة أخرى متاحة في الســوق. نتيجة لذلك، يتســوق الأفرادُ والأزواج عبر جميع أنحاء محل الأمشــاجَ والأرحام البديلة بل وحتى برامج تبني الجنين كجزء من بحثهم عن الجينوم الأفضل. إنهم يخلقون أسماء مستخدمين وكلمات السر للوصول الفوري إلى التشكيلات التي لا نهاية لها من الحيوانات المنوية والبويضات للجهات المُتبرِّعة المحتملة، فيسجلون الدخول إلى حســاباتهم لإضافة ملفات تعريف الجهات المُتبرِّعة إلى عربات التسوق على الإنترنت، ويقدمون معلومات بطاقاتهم الائتمانية لشراء بيانات حصرية إضافية عن الجهــات المُتبرِّعة المفضلة مثل تفصيل الصفات، والمقابلات الشــخصية، وصور إضافية من المُتبرِّعين عندما كانوا أطفالا ومراهقين.

في عالَــم من رســائل البريد الإلكتروني وأرقام التتبــع والمدفوعات عبر الإنترنت، يمكن للأفرادٍ والأزواج أن «يســتهلكوا» خدمات الصحــة الإنجابية عبر جميع أنحاء العالم من مواقع عملهم. يمكن اختيار الأمشاج البشرية وشرائها بمجرد نقرة على فأرة الحاســوب، والآباء والأمهات الوراثيين للطفل لم يعودوا في حاجة إلى ممارسة الجماع بعضهــم مع بعض، أو للالتقاء، أو حتى أن معرفة اســم الآخر. أنهم متصلون فقط عبر أجهزة الحاســوب من دون الحاجة إلى مغادرة عتبات بيوتهم، بوســاطة المواقع الإلكترونية وأسماء المستخدمين والهويات الرقميّة التي تحمي خصوصيتهم.

ولمــا أنه لا يوجد ســجل وطنــي لتبرعات الأمشــاج، فإنه مــن الصعب تقدير عــدد المعاملات التي تتم ســنويا في الولايات المتحدة أو عــدد المرات التي تبرع بها مُتــبرِّع واحد من خلال وكالة أو عــدة وكالات. وقد تبرع بعض المتبرعين بالحيوانات المنويــة مئات المرات ومن ثم يكــون لهم عشرات أو حتى مئات من الأبناء. وهكذا فقــد أثيرت عديد من المخاوف بشــأن الآثار المترتبة على عدم الكشــف عن هوية المتبرع بالأمشــاج، مثل مســؤولية المُتبرِّعين عن الإفصاح الكامل عن التاريخ الصحي والتحديثات المســتقبلية للحالة الصحية، وحصول المُتبرِّعين على المعلومات المتعلقة بنتائــج تبرعهــم، والموافقة المُطلعة للمُتبرِّعين، واحتمال زواج الأشــقاء من أمشــاج مُتبرَّع بها (والذين على غير علم بقرابتهم)، وحق الأشخاص بمعرفة أصولهم الوراثية الخاصة بهم[100]. وفي الواقع، يُترك عديد من الأفراد الذين تم توليدهم من الأمشاج المتــبرع بها مــن قبل مجهول دون أي معلومــات (أو معلومات محدودة جدا) عن

تاريخهم الــوراثي، في حين أن البعض قد لا يكونون على علم مطلقا بأنهم مولودون من أمشاج من مُتبرِّعين.

ونتيجة لهذه وغيرها من القضايا الأخلاقية، هناك الآن بعض البلدان التي تسمح فقط بتبرعات الأمشــاج من متبرِّعين غير مجهولين من أجل تلبية الحاجة الأساســية للأطفال المولودين من أمشاج المُتبرِّعين لتتبع تراثهم الوراثي، سواء لأغراض صحية أو لمجرد شــعورهم بهويتهم. ويمكن أيضا تسليط الضوء على أهمية الدور الذي تؤديه الخلفية الوراثية في حياة المرء بالنظر إلى ظهور السجلات الطوعية على الإنترنت التي تخدم أولئك المولودين من أمشاج مُتبرِّعين مجهولين[101].

هذه الظاهرة الجديدة تســمح للذرية المولودة من أمشــاج مُتبرِّعين مجهولين بالبحــث عن الإخوان والآباء الوراثيين (المُتبرِّعين). في بعض الحالات، يكون المتبرعون مهتمين بمعرفة كم من ذرية تناســلوا، وقد ذكــرت بعض هؤلاء المتبرعين اجتماعهم مع أطفالهم، على الرغم من أنهم ليســوا ملزمين بذلك وفقا للحماية بخصوص عدم الكشــف عن هويتهم المنصوص عليها عادة في العقــود التي وقعوها. وهكذا، على الرغــم من أن اســتخدام الإنترنت للتجارة المعاصرة للأمشــاج يوفــر منصة ممتازة لحماية عدم الكشف عن هوية المُتبرِّعين (التي عادة ما تودع في قوائم مُعرفة برقم الســجل للمُتبرِّع)، اتضح أنه يساعد أيضا الأفراد على تجاوز معوقات عدم الكشف عن هويتهم، وإعادة التفاوض بخصوص هوياتهم الوراثية.

لكن، فإن مدى تأثير الوراثة في شــعورنا بالهوية يشار إليه أيضا في المصطلحات المستخدمة عادة لوصف أصولنا الوراثية في ضوء تجارة الحيوانات المنوية والبويضات والأجنــة المُتبرَّع بها. فالمصطلحات تتحدى كثيرا مــن قيمنا ومعتقداتنا، مما يعكس قوة اللغة في شرعنة الواقع الاجتماعي والسياسي. على سبيل المثال، يُنظر إلى معظم تبادل الأمشــاج كشــكل من أشــكال «التَّبرع» على الرغم من أن معظــم المُتبرِّعين تدفع لهــم مبالغ مجزية نظــير حيواناتهم المنوية أو بويضاتهــن[102]. وعلى الرغم من أن عديدا من البلدان تســمح بأشــكال مختلفة من التبادل التجاري للأمشــاج، فــإن المُصطلح المُســتخدم لتأطير هذا التبادل يظل يعكــس صفة الإيثار إلى حد ما. فيشار عادة إلى مثل هذه التبادلات على أنها تجري بين «المُتبرِّعين» و«المستفيدين»، وليس، على سبيل المثال، بين «البائعين» و«المشترين» أو حتى «الموظفين» و«أرباب

العمـل»، على التوالي. ويمكن للمـرء أن يجادل بأن هذه المصطلحـات البديلة قد تعكس بشـكل أفضل واقعَ تجارة الأمشـاج في ضوء تزايد تعريف حصاد البويضات كوظيفة بدوام جزئي (كما ذكر سابقا)، ونظرا إلى حقيقة أن معظم الأفراد يُعوضون على «تبرعهم».

كـما هي الحال في عديد من المجـالات الأخرى، فإن اختيار كلمة قد يكون ذا صلة بقضايا أوسـع نطاقا من المسؤولية الاجتماعية، وربما يعكس الاستغلال المحتمل للأفراد المحرومين، فضلا عن كونه مفتاحا لآراء اجتماعية أعمق فيما يتعلق بتسـليع الجسـم البـشري بشـكل عام، وبالقضايا الإنجابية بشـكل خـاص. وإضافة إلى ذلـك، فإن قوة المصطلحات تُشـكّل تأسـيس هويتنا الوراثية وفقا لشروط مختلفة تُسـتخدم لوصف العلاقات الأبوية المعاصرة. فالممارسات الإنجابية المتقدمة تتيح تفتيت الأبوة بين الوراثة والحمل والأدوار الاجتماعية، فقد يشـارك عدة أفراد في توليد وتنشـئة طفل واحد من خلال المسـاهمة بالحيوانـات المنوية أو البويضات أو الرحـم أو الرعاية -وبذلك تولد معانٍ وتفسيرات جديدة لتعريف الحمل[103]، ومن ثم فإن هذه الممارسات تولد أشكالا جديـدة من الأبوة تختلـف بعضها عن بعض من حيث نوع العلاقـة التي تُقيمها بين الأطفال وأنواع آبائهم وأمهاتهم المختلفين، أي مقدمي الأمشاج (علاقة وراثية) والحمل (علاقة فترة الحمل)، والتنشئة (العلاقة العاطفية،والاجتماعية) (انظر الجدول 14- 1).

ومن ثم، فإن المصطلحات المسـتخدمة في مجال الإنجاب قد يكون لها أثر قوي على فهمنا لأشـجار الأنساب، وروابط الدم العائلية، وفكرة النسب. إضافة إلى ذلك، فإنهـا تصقل مفاهيمنـا فيما يتعلق بأهمية العلاقات الوراثيـة والدور الذي تؤديه في جعل أحدهم «مؤهلا» لأن يشـار إليه كـ «والـد» أو «والدة». واختيار الكلمات أيضـا يوضـح إلى أي مدى يُمثِّل المتـبرِّع بالحيوان المنوي أو البويضـة دورا أبويا أو أموميا في ما بعد وظيفة ذلك الشخص كمقدم للأمشاج، والمعنى الاجتماعي للحمل وقدرته على تشكل أي نوع من العلاقة الأمومية؛ الفرق العميق في المعنى المُتضمَّن في مصطلـح «ناقل الحمـل» gestational carrier في مقابـل مصطلح «أم بديلة» surrogate mother عند وصف المرأة التي تحمل حملا لن تُنشـئه (سـواء ما إذا كانت تسـتخدم بويضتها أم لا)، والقيمة الاجتماعية المنسوبة إلى التنشئة المستمرة والرعاية التي يوفرها أحدهم للطفل، حتى لو لم يكن مرتبطا به وراثيا.

الجدول (14-1) أنواع الأشكال المختلفة من العلاقات الأبوية/الأمومية

نوع الرعاية الأبوية/ الأمومية	العلاقة الوراثية (الأمشاج)	علاقة فترة الحمل (الحمل)	علاقة اجتماعية (التنشئة)
أنثى			
أم «تقليدية»	+	+	+
أم مُعيّنة بديلة (باستخدام بويضات الأم الأصلية)	+	-	+
أم مُعيّنة بديلة (باستخدام بويضات من مُتبرِّعة أو من الأم البديلة)	-	-	+
حاملة الحمل (الحمل فقط)	-	+	-
مُتبرِّعة بالبويضات	+	-	-
مُستقبلة للبويضات	-	+	+
مُتبرِّعة بالجنين	+	-	-
مُستقبلة للجنين	-	+	+
أم بالتبني	-	-	+
ذكر			
أب «تقليدي»	+	+	+
أب مُعيّن/ أب بديل	+	-	+
مُتبرِّع بالحيوانات المنوية	+	-	-
مُستقبل لتبرع الحيوانات المنوية	-	-	+
مُتبرِّع بالجنين	+	-	-
مُستقبل للجنين	-	-	+
أب بالتبني	-	-	+

ملاحظة: يوضح هذا التصنيف أشكالا مختلفة من العلاقات الأبوية من حيث الأدوار المختلفة التي يمكن للأفراد أن يقوموا بها في حياة الطفل. لكن، قد يكون بالإمكان تطبيق فروقات ومجموعات أخرى.

على الرغم من النقاش الجاري حول الطبيعة - التنشئة nature-nurture وإسهامات كل من البيئات الوراثية والاجتماعية، يبدو أن الإشارة إلى المُتبرِّع بالحيوانات

المنوية بمنزلة «أب» وإلى المُتبرِّعة بالبويضات بمنزلة «أم» (وأحيانا بـ «الأب» أو «الأم»، أو حتى الأب «الحقيقي» أو «الأم» الحقيقية)، وعلى الرغم من عدم اهتمامهم المعلن في المشــاركة بأي شكل من الأشكال في حياة الطفل، هو في الواقع يعزز شكلا آخر من أشــكال الاختزال الوراثي. وهكذا يجري اختزال جوهر كامل من العلاقة بين الوالدين والطفل إلى تركيبتهم الوراثية المشــتركة والمُقــسرة في مصطلحات تضرب بجذورها في وجهات النظر التقليدية والأبوية patriarchal[104].

وهنــاك حاجــة إلى مزيد من الدراســة للمصطلحــات والمعاني المنســوبة إلى علاقــات الأبوية/ الأمومية المعاصرة، لاســيما في ظل التغــيرات الديناميكية للأسرة النووية وذلك في ضوء ترتيبات المعيشــة الحالية للأطفال الذين تقل أعمارهم عن 18 عامــا في الولايات المتحــدة. ففي العــام 2009، كان 20.2 مليون طفل (27 في المائة) يعيشــون مع أحد الوالدين فقط، في حين يعيش 5.6 مليون طفل مع زوجة أب/ زوج أم واحــد على الأقل. وحتى الأطفال الذين يعيشــون مــع والدين، فهم لا يعيشــون بالضرورة مــع آبائهم البيولوجيين، ولكن مــع مجموعات مختلفة من العلاقات الأبوية/ الأمومية. على ســبيل المثــال، 5.4 مليون طفل (11 في المائة) من جميع الأطفال الذين يعيشــون مع والدين يعيشــون مع والد (/أم) بيولوجي وإما زوجة أب/ زوج أم أو والد/والدة بالتبني[105].

على الرغم مــن أن حالات التبني تقدم مثالا ممتازا على مزايا الترابط العاطفي والتنشــئة الاجتماعيــة في مــا وراء الوراثة، يبــدو أن الصلة الوراثية بــين الوالدين وأبنائهــم يُنظر إليها على نطاق واســع في مجتمعنا على أنها رابط متفوقٌ على غيره من أشــكال العلاقات. على ســبيل المثال، يُتَطلب من بعض الرجال (ليســو مُتبرِّعين بالحيوانات المنوية) تحمل المسؤولية القانونية والمالية للنسل الوراثي متى ما أُثبتت الصلة الوراثية. في المقابل، يتزايد اســتخدام اختبــار الحمض النووي عندما لا تُثبت الصلة الوراثية أو لمجرد التشــكيك في الصلة الوراثية بــين الوالدين وأطفالهم (على ســبيل المثال، عندما ينكر أحد الوالدين الأبوة). يختــار البعض التخلي عن الطفل، عاطفيا وماليــا، متى ما أثبت اختبار الحمض النووي احتمال ألا يكون الطفل الذي يربونــه طفلهم وراثيا. ومن ثم، فإن وجود أو عــدم وجود صلة وراثية بالطفل هو في لــبّ النظرة الاجتماعية للأبوة. مثال آخر على الــدور المركزي لعلم الوراثة يمكن

أن نستمده من الإدارة العاطفية لتأجير الأرحام: فتفيد عديد من ناقلات الحمل أن إداركهن أنهن غير ذوات صلة وراثية بالطفل الذي يحملنه ساعدهن على قبول أنه ليس طفلهن، وكذلك للبقاء على بعد عاطفي طوال فترة الحمل وتسليم الطفل بعد الولادة[106].

إن القوة المنسوبة إلى القرابة والصلات الوراثية هي بمنزلة دليل آخر على فرضية الاختزال التي تضع قيمة أكبر كثيرا على الجانب الوراثي للأبوة/ الأمومة بدلا من التركيز على الأبعاد الأبوية/ الأمومية الأخرى. ومن ثم فإنها تربط بقوة دورَ الوراثة بجوهر الأبوة/ الأمومة مع تعزيزها لقوة الوراثة كعامل أساس في العلاقات الأسرية. ويبدو أن هذا التركيز على الوراثة هو لزيادة تحفيز الاهتمام بالحصول على مزيد من المعلومات الوراثية عن القرابة والصفات الخَلقية من خلال اختبار الحمض النووي الطوعي. وخدمات الاختبار آخذة في التزايد فهي متاحة وميسرة أكثر فأكثر (عدّة التحليل المتاحة للمستهلك مباشرة تتوافر أيضا عبر الإنترنت)، ويجري استخدامها ليس فقط لتحديد العلاقات الوراثية (على سبيل المثال: العلاقة بأخ أو بأحد الوالدين)، ولكن أيضا للتحليل المنهجي للتركيب الوراثي للشخص والقدرات وسلالة النسب[107]. إن الطلب المتزايد على التعريف الشخصي من خلال تحليل الحمض النووي هذا يثيرُ بدوره مخاوف واسعة بشأن الغياب الحالي للوائح أمن وخصوصية المادة الوراثية المجموعة والمعلومات المستمدة منها، واحتمال إساءة استخدام المعلومات الصحية الشخصية، ومن ثم إلقاء الضوء على تعقيدات الموافقة والتحليل وتخزين المعلومات الوراثية[108].

ولكن، فإن مثل اختبار الحمض النووي هذا يتيح للأفراد زيادة معرفة الصفات الوراثية الخاصة بهم، واكتشاف مخاطرها المحتملة نسبة إلى مختلف الأمراض الوراثية، وتحديد العلاقات الممكنة لفئات معينة من السكان، والاستفسار عن سلالات أنسابهم[109]. ومن ثم فقد يكون لهذا المسعى للمعلومات الوراثية الشخصية آثارٌ بعيدة المدى على ما نظنه في أنفسنا، وكيف ندير حياتنا، وما نؤمن بأننا قادرون على فعله، ومن ثم يؤدي دورا متزايدا في تأسيس الهوية الشخصية.

جنبا إلى جنب مع غيره من مكونات الهوية الفردية المعاصرة (على سبيل المثال: الجوانب الوطنية أو العرقية أو الجنسية)، والتي أعيد بناؤها باستمرار عند نقطة

معينــة من الزمن[110]، قد يتســاءل المرء عما إذا كان - في المســتقبل القريب - قد ينتهــي الأمــر بنتائج فحص الحمض النــووي بخصوص تركيبنا الــوراثي إلى أن تقوم بدور أكبر كثيرا في الطريقة التي ننظر بها إلى أنفســنا وفي تأســيس هويتنا الذاتية. بل إنه يمكن أن ينظر إليها في يوم من الأيام على أنها حاســمة لتنميتها أو أنها جزء لا يتجــزأ منها (على ســبيل المثال عنــد الحصول على المعلومــات الوراثية المتعلقة بوالدي الشخص الوراثيين). إذا كان الأمر كذلك، في نهاية المطاف، قد تصبح الصعاب التي يواجهها أولئك الذين ولدوا من خلال التبرّع بأمشــاج من مجهولين في رحلتهم لكشــف ماضيهم الوراثي واقع جميع أفراد المجتمع المعاصر الذين يسعون أيضا إلى مزيد من الألفة مع الحاضر الوراثي.

ملاحظة أخيرة

طوال هذا الفصل، عرضنا مختلف أشكال الاختزال والحتمية والتعزيز والأسبقية الوراثية فيما يتعلق بمختلف الممارســات الإنجابية. ويشمل ذلك الاستخدام المستمر لتقنيات الإنجاب لغرض ضمان القرابة والعلاقات الوراثية، وتزايد استخدام الاختبارات الوراثية وتقنيات التشــخيص للتأكد من ســلامة النسل المحتمل وتدريجيا للسيطرة على الجنس والخصائص الوراثية الأخرى، بغض النظر عن الدواعي الطبية؛ والتمجيد المســتمر للجينات المنفردة وقواها التي تفسر مجموعة واسعة من الفعل البشري، كما تقترح وسائل الإعلام وبقوة، وفي التجارة العالمية للأمشاج النخبوية المُتبرَّع بها في ضوء السعي إلى أطفال ذوي «أفضل» صفات وراثية، ومحاولات أشخاص ولدوا من تبرع أمشــاج من قبل مجهولين لتعرّف آبائهم/ أمهاتهم الوراثيين ولكشف تاريخهم الوراثي، والقيم الاجتماعية المعزوة إلى أشكال مختلفة من العلاقات الأبوية/ الأمومية القائمة على القرابة والعلاقات الوراثية، والســعي إلى الحصول على معلومات وراثية شخصية من خلال فحص الحمض النووي لتحديد العلاقات الأسرية القائمة والحصول على فهم أفضل للقدرات الوراثية للفرد، جنبا إلى جنب مع آثارها المحتملة الإجمالية في تأسيس الهوية.

ويهــدف التحليل النقــدي المقترح في هذا الفصل إلى تحديد القضايا الأساســية المرتبطة مع الاســتخدام المتزايد لهذه الممارســات الإنجابية، ولكن هناك حاجة إلى

مناقشــة أطول لطائفــة كاملة من آثارها المحتملة عــلى مجتمعنا. هناك حاجة إلى مزيد من التحليل لمواصلة استكشــاف العلاقات المتبادلة المعقدة التي تؤدي دورها بين علــم التكاثر والأبحاث الوراثية والأخلاق الطبية والسياســة الحيوية ووســائل الإعلام الشــعبية والتجارة العالمية والسياســات الاجتماعية مــن أجل تعميق فهمنا لدور الوراثة في الحياة المعاصرة.

إن الاســتخدام الحالي لهذه الممارســات الوراثية والإنجابية، فضلا عن الخطاب والمصطلحات المســتخدمة في مناقشــتها، يبدو أنها تمجّد قوة الوراثة كمفتاح لفهم العلاقات الأبوية/الأمومية والســلوك الشخصي والإمكانات البشرية. وهكذا يبدو أن هنــاك تحولات تدريجية في الرغبــة العامة من طفل يتمتع بصحة جيدة لتشــمل أيضــا التطلع المتزايد لـ «أفضل طفل»، أيا كان تعريفه، الذي من المفترض أنه يمتلك صفات وراثية مواتية. وهذا يفسر كثيرا من الممارسات المعاصرة للاختبار والتشخيص والاختيار، وتبادل الأمشاج والصفات الوراثية. وإضافة إلى ذلك، تؤثر هذه العمليات بعمــق في معتقداتنا الأساســية حول الصفــات التي يعتبرها البــشر قيمة وجديرة بالتوريث إلى أطفالنا.

ومع صيرورة القدرات الوراثية - على نحو متزايد - التفسير الأساسي لماضينا وحاضرنا ومستقبلنا، مُختَزِلة النمط الظاهري البشري عموما إلى النمط الوراثي، فإنها لا تشكّك فقط في قدرتنا على إطلاق سراح أنفســنا من القيود الوراثية المزعومة المفروضة علينا (وربما حتى تجاوزها)، لكن تتجاهل أيضا قدرة القوى الاجتماعية والبيئية الأخرى على إحداث فرق ملحوظ في حياتنا، وكذلك في تشكيل الأجيال القادمة.

يــود الكاتب أن يعرب عن امتنانــه الصادق وتقديره للدكتــورة ميلدريد زاي. سولومون للمساهمة المستمرة والقيّمة في هذا الفصل.

15

دليل الحمض النووي DNA في الأدلة الجنائية

أسطورة العصمة

ويليام سي. تومسون
WILLIAM C. THOMPSON

«خطر التجريم الكاذب عالٍ بما فيه الكفاية ليستحق النظر إليه بجدية في مناقشات السياسات العامة»

منذ البداية، ادعى مؤيدو اختبار الحمض النووي DNA[*] في الأدلة الجنائية أنه معصوم عن الخطأ[1]. في المواد الإعلانية والمنشورات وشهادة قاعة المحكمة، ادعوا أن اختبارات الحمض النووي إما أن تُنتج النتيجة الصحيحة أو لا نتيجة. وتعزّزت هذه الادعاءات مبكرا في وجهات نظر محاكم الاستئناف، التي ردّدت الغلو الترويجي. وقد تعزز من قبل «احتمالات التطابق العشوائية» Random match probabilities المثيرة للإعجاب، والتي تُقدم فيما يتصل بأدلة الحمض النووي، وتقترح أن الوصول إلى نتيجة

(*) في الإشارات التالية للحمض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA، لسلالة القراءة، نكتفي بالإشارة إليه في بقية الفصل بالحمض النووي. [المترجم].

خاطئة، هي متناهية الصغر. ثم عُزّزت في مخيلة الجمهور من خلال التقارير الإخبارية حول تحاليل للحمض النووى أدت إلى تبرئة أشـخاص بعدمـا حكم عليهم. إذ عرضت التقارير الإخبارية إطلاق سراح أفراد أُدينوا خطأ، في حين سيق المذنبون إلى العدالة، كل ذلك على أساس اختبارات الحمض النووي. ومع استخدام المدعين العامين ومحاميي من أُدينوا خطأ أدلةَ الحمض النووي بنجاح في المحكمة، فمن ذا الذي يشـك في أنه كان في الواقع ما ادّعاه المؤيدون: المعيار الذهبي، «آلة الحقيقة»؟[2].

أثبت خطاب العصمة من الخطأ أنه مفيد في تأسـيس قبول اختبارات الحمض النـووي الجنائيـة وفي إقناع القضاة والمحلفين بسـلطته المعرفيـة[3]. كما أدى هذا الخطاب دورا مهما في الترويـج لقاعدة بيانات الحمض النووي الحكومية[4]. فليس لدى الأبرياء ما يخشـونه من أن تُدرج بياناتهم في قاعدة بيانات، كما ادعى مروجو الفكـرة. ولأن الاختبارات معصومة عن الخطـأ، فإن خطر التجريم الخاطئ معدوم بالضرورة. ولعل أحد الأدلة على نجاح تأثير خطاب العصمة أنه حتى وقت قريب لم يكن للمخاوف بشأن تجريم الخاطئ أي مكان تقريبا في مناقشات السياسة العامة. على سـبيل المثال، الكتاب الذي حرّره ديفيد لازر David Lazer والممتاز فيما عدا التطـرق إلى ذلك: الحمض النـووي DNA ونظام العدالة الجنائية DNA and the Criminal Justice System والـذي يقدم تقييما واسـعا للطـرق التي غيّرت فيها أدلـة الحمـض النووي DNA نظام العدالة، مـن دون أن يذكر أي شيء تقريبا عن احتمال حدوث تجريم خاطئ[5]. إن عصمة اختبارات الحمض النووي بالنسـبة إلى معظم الأغراض أصبحت حقيقة مقبولة وأحد الافتراضات المشـتركة في الجدل حول السياسة العامة.

في العام 2009 أصدر المجلس الوطني للأبحاث National Research Council (اختصارا: المجلس NRC) تقريرا لاذعا على وضع الأدلة الجنائية. فقد وجد التقرير قصورا خطيرا في الأسـس العلمية لعديد من تخصصات الأدلة الجنائية العلمية. كما وجد أن الإجراءات المستخدمة للتفسير تفتقر إلى الدقة، وأن التحاليل- بشكل روتيني - تعاني عدم كفاية التدابير اللازمة لتجنب الخطأ والتحيز، وأنها تشهد بصورة يقينية لا مبرر لها. لكن التقرير استبعد بخاصة اختبار الحمض النوي من هذه الانتقادات. فقد رفع التقرير اختبار الحمض النووي كمثال اسـتثنائي سـاطع- مثال على الأدلة

الجنائية على أســس متينة يتعين على تخصصات الأدلــة الجنائية الأخرى أن تحذو حذوه - ما عزّز من مكانة الحمض النووي باعتباره المقياس الذهبي.

في هذا الفصل ســوف نتحدى افتراض أن اختبارات الحمض النووي معصومة عن الخطأ. وســوف أُبيّن أن الأخطاء في اختبار الحمض النــووي تحدث بانتظام، وأن أدلــة الحمــض النووي قد جرّمت الأبرياء دوما، مــما أدى إلى أحكام خاطئة. على الرغم من أنني أتفق مع ما خلص إليه تقرير المجلس الوطني للأبحاث للعام 2009 من أن اختبارات الحمض النووي تقوم على أســاس علمي أقوى من معظم تخصصات الأدلة الجنائية الأخرى، إلا أنني ســوف أجادل بأن عديد من المشكلات المُحــدّدة في التقريــر المجلس الوطنــي للأبحاث تنطبق أيضا عــلى أدلة الحمض النووي. على وجه الخصوص، إن محللي الحمض النووي لا يتخذون خطوات كافية لتجنب التحيز وتقييم مخاطر وقوع أخطاء، وهم كثيرا ما يبالغون في قيمة النتائج الإحصائية للاختبار. على الرغم من أنه لا شك في أن اختبارات الحمض النووي تُجرّم الشخص الصحيح في الغالبية العظمى من الحالات، غير أن خطر التجريم الكاذب عالٍ بما فيه الكفاية ليســتحق النظر إليه بجدية في مناقشات السياسات العامة، لا سيما في المناقشات حول توســيع قواعد بيانات الحمض النووي، والنقاشات حول الحاجة إلى الإشراف الحكومي على مختبرات الأدلة الجنائية. إن النقطة الأساســية التــي أجادل بها هي أن احتمال الخطأ أعلى مما يجب أن يكون. وســوف أجادل بأن مختبرات الأدلة الجنائية في كثير من الأحيان تتراخى في الدقة العلمية ومراقبة الجــودة من أجل تحقيق أهداف أخــرى، وأنها في بعض الأحيان تكتم الدليل على وجود مشكلات من أجل حماية مصداقيتها والحفاظ على مظهرها الجماهيري من حيث عصمة الحمض النووي.

مطابقات خاطئة

عندما قُدمت أدلة الحمض النووي لأول مرة، شهد عدد من الخبراء أن المطابقات الخاطئة كانت مســتحيلة في اختبــارات الأدلة الجنائية باســتخدام الحمض النووي. والادعاء بأن اختبارات الحمض النووي خالية من الأخطاء هو عنصر أساس في خطاب العصمــة المحيط بأدلــة الحمض النووي. وفقا لجوناثان كولــر Jonathan Koeher،

فــإن هؤلاء الخبراء العاملين في «لعبــة الدلالة اللغوية الشريرة» يُميّزون خطأ الاختبار نفســه عن خطأ الأفراد الذين يجرون الاختبار ويفــسرون نتائجه. إنهم يعترفون (إذا جرى الضغط عليهم) بأن الخطأ البشري يمكن أن يُفيد خطأ بوجود تطابق في الحمض النووي، لكنهم يؤكدون أن الاختبارات نفسها خالية من الخطأ[7].

شريــرة أو غير شريرة، فإن التمييز بين الخطأ البشري وخطأ اختبار أمر مصطنع ومضلِــل، نظرا إلى أن بشرا معرضين للخطأ يشــاركون بالــضرورة في إجراء اختبارات الحمض النووي وتفسير نتائجه. فبالنسبة إلى أولئك الذين يحتاجون إلى تقييم قيمة أدلة الحمض النووي، مثل القضاة والمحلفين وواضعي السياســات، ما يهم هو ليس ما إذا كانت الأخطاء تنشــأ من إخفاقات بشريــة أو تقنية، بل ما هو تواتر حدوث أخطاء، وما هي الخطوات الضرورية للحد منها.

يوافــق تقرير المجلس الوطني للأبحاث 2009 على أنه من المهم أن تَعرُّف نســبة الخطــأ في اختبارات الأدلة الجنائية. كما أدرك التقرير أن أخطاء اختبار الحمض النووي يمكــن أن تحــدث بطريقتين: «إن العينتين في الواقع تأتيان مــن فردين مختلفين يظهر حمضهــما النووي متشــابها بفعل حدود القــدرة التمييزية للاختبــارات، أو أن عينتين مختلفتــين من الحمض النــووي يُحدَّد عن طريــق الخطأ أنهــما متطابقتان». وصرّح التقرير بأن «كلا مصدري الخطأ لا بد من استكشــافهما وتحديدهما من أجل التوصل إلى تقديرات نســبة خطأ موثوق بهــا عند تحليل الحمض النــووي»[8]. وهذا بالتأكيد صحيح، لكن أعتقــد أن تقرير المجلس الوطني للأبحاث أخطأ عندما ذهب إلى التأكيد على وجود أدلة كافية متاحة الآن لتقييم احتمال التوصل إلى مطابقات خاطئة في اختبار الحمض النووي. إن أحد أسباب كون اختبار الحمض النووي أقوى من تخصصات الأدلة الجنائية الأخــرى، وفقا لتقرير المجلس الوطني للأبحاث، وهو أن «احتمال التوصل إلى نتائج إيجابية خاطئة تم استكشــافها وتحديدها في بعض الظروف (حتى ولو كان ذلك تقريبيــا)»[9]. لكن تقرير المجلس الوطني للأبحاث لم يستشــهد بأي مصدر لدعم هذا التأكيــد، وأنا على غير علم بــأي من مثل هذه المصــادر. إن التحديد الوحيد لمعدلات الخطأ في اختبــار الحمض النووي الذي أعرفه يتأتى من اختبــار الكفاءة Proficiency test المعنــي بوقوع الأخطاء، والذي أجري أواخر ثمانينــات القرن العشرين، وهو على صلة ضئيلة بالممارسات الحالية[10]. وأعتقد أن تقرير المجلس الوطني للأبحاث خلط بين الخطاب والواقع عندما ناقش هذه المسألة.

إن القليل الذي نعرفه عن احتمال الخطأ في اختبار الحمض النووي يأتي بالكامل تقريبا من تقارير تتحدث عن مطابقات خاطئة. هذه التقارير عديدة بما فيه الكفاية لدحض المزاعم أن الأخطاء أحداث نادرة للغاية أو غير مرجحة. كما أنها مفيدة لتوضيح الطرق التي يمكن أن تحدث فيها الأخطاء. لكن الروايات المتفرقة لا توفر أساسا كافيا لتقييم نسبة الخطأ لأنه من المستحيل أن نعرف نسبة الأخطاء المُكتشفة في الدعاوى القضائية- إذ إن الأخطاء التي نعرفها قد تكون مجرد قمة جبل جليد الأخطاء التي لم تُكتشف أو يُبلّغ عنها.

أنواع الأخطاء

أحد أسباب المطابقات الخاطئة في اختبارات الحمض النووي هو تلوث العينات ببعضها. إن النقل العرضي للمواد الخلوية أو الحمض النووي من عينة إلى أخرى مشكلة شائعة في المختبرات ويمكن أن تؤدي إلى تقارير خاطئة بتطابق الحمض النووي لعينات نشأت في الأصل من أشخاص مختلفين. فقد ألغت المحكمة العليا الأسكتلندية إدانة في إحدى الحالات التي قدم فيها الرجل المُدان (بمساعدة من علماء متطوعين متعاطفين) دليلا مقنعا على أن مطابقة الحمض النووي التي جرّمته نجمت عن حادثة في المختبر[11]. ومن المعروف أن تلوث العينات ببعضها يتسبب أيضا في عدد من النتائج الخاطئة من الضربات الباردة Cold hits[*]. على سبيل المثال، في حين كان مختبر دورية الجريمة في ولاية واشنطن يجري تحقيقا في قضية اغتصاب قديمة ظلت دون حل منذ فترة طويلة، وجد المختبر تطابقا بين الحمض النووي مع عينة في قاعدة بيانات الأحداث، لكنها كانت عينة من حَدَث كان سيكون طفلا قد بدأ المشي لتوه وقت حدوث واقعة الاغتصاب. ودفع هذا إلى إجراء تحقيق داخلي في المختبر خَلُص إلى أن الحمض النووي من عينة الحدث، التي كانت تستخدم في المختبر لأغراض التدريب، تلوثت بالخطأ بعينة قضية الاغتصاب، ما نتج عنه التطابق الخاطئ[12]. بالمثل، فقد تم الإبلاغ عن أخطاء مماثلة تؤدي إلى تطابق خاطئ مع قاعدة البيانات وذلك في مختبرات الأدلة الجنائية للحمض النووي في ولاية

(*) تطابق خاطئ بين عينات من مسرح الجريمة مع عينات في قاعدة البيانات [المترجم].

كاليفورنيـا وفلوريدا ونيوجيرسي، وكذلك في نيوزيلندا وأســتراليا[13]. وقد دخلت ثــلاث قضايا منفصلــة دائرة الضوء لأن تلوث العينــات في مركز شرطة فيكتوريا لخدمات الأدلة الجنائية في ملبورن تســببت في ثــلاث ضربات باردة، اثنتان من تلك الحالات قادت إلى أحكام خاطئة[14].

ربما وقعت حادثة التلوث الأكثر تعبيرا في ألمانيا، حيث اســتثمرت الشرطة ساعات لا تحــصى في البحث عن امرأة غامضة تعرف باســم «فانتــوم منطقة هايلبرون» التي عثر على حمضها النووي في مجموعة متنوعة من الأدلة لدرجة مثيرة للاســتغراب: من الجرائم القتل إلى السرقة. فقد وجد حمضها النووي على «المسدسات وعلب السجائر وحتى البســكويت المأكول في مــسرح الجريمة»، وطلبت الشرطة مســاعدة الجمهور لتعــرف هذا الخطر على المجتمع، وضعت مكافأة قدرها 300 ألف يورو على رأســها. واتضح أن المرأة موضع الســؤال ليســت جانية على الإطلاق لكنها موظفة تشــارك في تصنيع مســحات القطن التي تستخدمها مختبرات الجريمة لجمع الحمض النووي من عينات مسرح الجريمة. تسبب التلوث الطارئ لعينات مسرح الجريمة بحمضها النووي (الذي كان على المسحات) في أن تتورط المرأة خطأ في عشرات الجرائم[15].

وهناك ســبب محتمــل آخر لمطابقات الحمــض النووي الخاطئــة، وهو وضع ملصقــات معلومات خاطئــة على العينــات. في العام 2011 اعترفــت إدارة شرطة العاصمــة لاس فيغاس بأنها خلطت بين عينات من الحمض النووي في مختبر الأدلة الجنائيــة مــا أدى إلى أحكام خاطئــة. فالمختبر عن طريق الخطــأ خلط بين عينات مرجعيــة من رجلين تــم اختبارها فيما يتصل بقضية ســطو في العــام 2001. أحد الرجلــين ربمــا كان متورطا بالفعل في الســطو، إذ تطابق حمضــه النووي مع عينة الأدلة من مسرح الجريمة. لكن، بسبب الاستبدال الخاطئ في العينات، استبعد هذا المشتبه به خطأ في حين رُبط الرجل الثاني خطأ بالجريمة. وعلى الرغم من أن الشرطة تعترف الآن بأنه بريء، فإن الرجل الثاني أُدين وخدم ما يقرب من أربع ســنوات في الســجن. وظهــر الخطأ إلى النور عندما تم إدخال الحمــض النووي للرجل الأول في قاعــدة بيانات الجناة حين أدين في جريمة لاحقة لا علاقة لها بالأولى وذلك في ولاية كالفورنيــا، مــا نتج عنه ضربة بــاردة في تطابق مع القضيــة القديمة لمسرح جريمة السرقة في لاس فيغاس في العام 2001. عندها أدرك المحققون أن مختبر لاس فيغاس

قد استبعد في وقت سابق الرجل كمصدر للعينة وطابق العينة برجل مختلف، وأدركوا وقوع خطأ[16].

تسببت أخطاء مماثلة من وضع ملصقات معلومات خاطئة على عينات الحمض النووي، في تجريم خاطئ بحالات في ولايتي كاليفورنيا وبنسلفانيا، وكذلك في قضية سابقة في لاس فيغاس[17]. وقد ظهرت هذه الحالات إلى النور خلال الإجراءات القضائية وقبل الإدانة، لكن فقط بسبب أحداث محظوظة. كانت هناك أيضا تقارير عن مشاكل نظامية في وضع ملصقات المعلومات على العينات في أستراليا، فقد اكتشفت مراجعة لاختبارات الحمض النووي، قام بها أمين المظالم في نيو ساوث ويلز، أن الشرطة ألحقت بشكل غير صحيح بيانات تحاليل الأدلة الجنائية بالقضايا الجنائية الخاطئة في السجلات الحاسوبية للشرطة، والتي ولّدت قضيتين من المطابقات الخاطئة مع قاعدة بيانات الحمض النووي ما أدى إلى اتهام الأفراد بالجرائم خطأ[18]. وأدين رجلٌ قبل اكتشاف الخطأ. كما ألقي بظلال الشك أيضا على عدد من الإدانات في ولاية كوينزلاند عندما أعلن عالِمٌ في الأدلة الجنائية- عمل في السابق في مختبر جنائي تابع للدولة- عن مخاوف بشأن موثوقية عمل المختبر. وقال لصحيفة الأسترالي Australian إنه لم يكن من غير المألوف أن يخلط المختبر بين الحمض النووي من قضايا مختلفة. وقال: إنه على الرغم من اكتشاف عديد من مثل هذه الأخطاء، فإن القيود المفروضة على أخذ عينات جعلت من المستحيل إعادة أخذ عينات أو إعادة الاختبار في بعض القضايا المشكوك فيها[19].

تسبب خطأ في خلط العينات إلى تأخير مأساوي في إلقاء القبض على رجل يعتقد أنه «مترصد الليل» الخطير، مغتصب تسلسلي ارتكب أكثر من 140 اعتداء جنسيا في لندن. وعلى الرغم من أن الشرطة اشتبهت في هذا الرجل في وقت مبكر نسبيا خلال تحقيقاتها في الهجمات، فإنهم لم يلقوا القبض عليه بسبب خطأ في اختبار الحمض النووي نتيجة الخلط في العينات المرجعية، والذي تسبب خطأ في استبعاده كمصدر للعينات البيولوجية الموجودة على ضحايا الجريمة. وتسبب الخطأ في «مطابقة» رجل آخر يحمل نفس الاسم، لكنه كان لديه دليل إثبات قوي. واستمرت موجة جريمة مترصد الليل لأشهر إلى أن أدركت الشرطة أن العينات المرجعية من الرجلين خُلطت في المختبر[20].

سبب محتمل ثالث لمطابقات الحمض النووي الخاطئة هو سوء تفسير نتائج الاختبار، ففي بعض الأحيان تُخطئ المختبرات في تحديد تنميط الحمض النووي

mistyping (أي تعيين صفات غير صحيحة للحمض النووي) في عينات الأدلة. وإذا حدث وتطابق ملف الأدلة غير الصحيحة مع الملف الشخصي لشخص بريء، فقد يؤدي هذا إلى حكم خاطئ. إلا أنه من غير المرجح أن يؤدي الخطأ في التنميط إلى تطابق خاطئ عندما تقارن أدلة البيانات الشخصية مع مشتبه به واحد، لكن تُضخّم فرصة العثور على شخص مطابق (أو بعبارة أدق تتضاعف) عندما يتم البحث في ملفات الأدلة الشخصية بقاعدة البيانات.

حدثت ضربة باردة خاطئة من هذا النوع في ساكرامنتو، كاليفورنيا، في قضية اغتصاب، فاستخلص النمط التوصيفي Profile(*) لحمض نووي لذكر من مسحة من ثدي الضحية. وبُحثَ عن النمط في قاعدة بيانات كاليفورنيا. أنتج البحث ضربة باردة مع ملف رجل عاش في منطقة سكرامنتو، لكن تحقيقات الشرطة أثارت الشك في تورط الرجل[21]. عند هذه النقطة راجع المشرف على المختبر عملَ المُحلِّل الذي نمّط عينة الأدلة. ووفقا لتقرير صادر عن مدير المختبر، فقد قرر المشرفُ أن المُحلِّل «افترض افتراضات غير صحيحة لقراءة وتفسير البيانات الشخصية من عينة مسحة الثدي» و«قد فسر نمط مزيج الحمض النووي على أنه مزيج من ذكر وأنثى، في حين كان المزيج لاثنين من الذكور»[22].

إن تفسير خليط من الحمض النووي يمكن أن يكون صعبا في ظل أفضل الظروف، لكنه صعب بشكل خاص عندما تكون كمية الحمض النووي محدودة، كما كانت الحال في حالة ساكرامنتو. في ظل هذه الظروف غالبا ما تفشل اختبارات الحمض النووي للكشف عن جميع الأليلات الوراثية للمساهمين في العينة (وهي ظاهرة تعرف باسم «التسرب الأليلي» allelic dropout)، ويمكن في بعض الأحيان الكشف عن أليلات زائفة أو كاذبة (وهي ظاهرة تعرف باسم «التداخل الأليلي» allelic drop-in)[23]. كما أن تحديد أي الأليلات يجب أن تُعيَّن لأي من المساهمين يمكن أن يكون أمرا صعبا أيضا، وخاصة في حالة عدم التيقّن من عدد المساهمين وما إذا كانت هناك أليلات مفقودة. التفسيرات في ظل هذه الظروف غير موضوعية بطبيعتها ومن ثم عرضة للخطأ[24].

(*) في بقية الفصل، لسهولة القراءة، سنكتفي باستخدام نمط وأنماط بدلا من نمط توصيفي Profile وتنميط بدلا من تنميط توصيفي Profiling. [المترجم].

أبرزت دراسة- أجريت في العام 2011- درجةَ الذاتية في تفسير خليط الحمض النووي ما يؤدي إليه ذلك من إمكانية توليد نتائج خاطئة، فقد طلب إيتيل درور Itiel Dror(*) وغريغ هامبيكيان Greg Hampikian(**) من سبعة عشر محللا للحمض النووي من المؤهلين العاملينَ في المختبرات المعتمدة تقييم - بشكل مستقل - أدلة الحمض النووي التي استخدمت لإثبات أن رجلا من ولاية جورجيا شارك في قضية اغتصاب جماعي. أعطي المحللون الحمض النووي لرجل جورجيا ونتائج اختبار الحمض النووي التي تم التوصل إليها من عينة جُمعت من ضحية الاغتصاب، ولكن لم يُخبروا بأي شيء عن الحقائق الكامنة للقضية (عدا الحاجة إلى التفاصيل العلمية لتفسير نتائج الاختبار). وطلب من المحللين الحكم- على أساس النتائج وحدها- ما إذا كان يتعين إضافة رجل جورجيا أو استبعاده كمساهم ممكن في عينة مختلطة من الحمض النووي المأخوذة من الضحية. اثنا عشر من المحللين قالوا إن رجل جورجيا ينبغي أن يُستبعد، وأربعة حكموا بأن الأدلة غير حاسمة، وواحد فقط وافق على التفسير الذي تسبب في إدانة رجل جورجيا وإرساله إلى السجن، أي إنه أُدرج كمساهم محتمل في خليط الحمض النووي. وقد وجد الباحثان أنه «من المثير للاهتمام أنه حتى باستخدام «المعيار الذهبي» بتحليل الحمض النووي، فإن المحللين المختلفين وصلوا إلى استنتاجات متضاربة استنادا إلى بيانات أدلة متطابقة». وأشار الباحثان إلى أن المحلل الذي أدلى بشهادته في قضية جورجيا كان على علم بوقائع التحقيق الذي اقترح أن رجل جورجيا كان مذنبا، واقترح الباحثان أن هذه «المعلومات غير ذات الصلة بمجال التحليل ربما تكون قد جعلت المُحلِّل متحيزا في استنتاجه»[25]. وسيناقش جزء «الإهمال الجسيم وسوء السلوك العلمي، والاحتيال» أدناه بتفصيل أكبر احتمال تحيز اختبار الحمض النووي وطرق التعامل مع ذلك.

كيف يجري الكشف عن أخطاء؟

ليس من السهل دوما إثبات وقوع خطأ في اختبار الحمض النووي. فلأدلة الحمض النووي سلطة كبيرة بمكان لدرجة أن الشكوك في كثير من الأحيان تثار بخصوص الأدلة

(*) باحث من جامعة يونيفيرسيتي كوليدج لندن. [المترجم].

(**) عالم أحياء أمريكي بارز يعتبر الحجة في الحمض النووي الجنائي في الولايات المتحدة. [المترجم].

الأخـرى التي تتناقض مع دليل الحمض النووي. خذ على سـبيل المثال، قضية تيموثي دورهـام Timothy Durham، الـذي اتهم باغتصاب فتاة في أوكلاهوما سـيتي. في محاكمته قدم دورهام أحد عشر شاهد إثبات، بمن في ذلك والداه، الذين شهدوا كلهم بأنـه كان حاضرا معهم مباراة للرماية بالبنـادق في دالاس في الوقت الذي حدثت فيه واقعة الاغتصاب. كما قدم دورهام أيضا إيصالات بطاقات الائتمان لعلميات شراء قام بها في دالاس في ذلك اليوم. لكن الادعاء كان لديه شيء أقوى: تعرّف الضحية الشـابة وأدلة الحمض النووي. وأدين دورهام وحكم عليه بالسجن لمدة 3000 سنة[26].

كيف يمكننا أن نعرف ما إذا كان اختبار الحمض النووي هو الخطأ؟ إحدى الطرق هي إجراء اختبارات إضافية على الحمض النووي. لحسـن حظ دورهام كان جزء من أدلـة التجريم لايـزال متاحا، وكانت أسرته قادرة على تحمـل نفقات إعادة اختبارها. واختبار الحمض النووي الجديد لم يستبعد فقط دورهام كمصدر للسائل المنوي الذي وجد على الضحية بل أظهر أيضا أن اختبار الحمض النووي السـابق قد أُسيء تفسيره. دورهام هو واحد من ثلاثة رجال في الولايات المتحدة أدينوا وأرسـلوا إلى السجن على أسـاس اختبارات الحمض النووي الخاطئة ولكن بُرِّئ في وقت لاحق عن طريق اختبار حمض نووي إضافي (والاثنان الآخران جوسـايا ساتون Josiah Sutton، الذي جُرِّم زورا بسـبب خطأ في التفسـير، وغيلبرت أليخانـدرو Gilbert Alejandro الذي جُرِّم زورا بسـبب احتيال مُحلِّل الحمـض النووي[27]. لكن، من المهم فهـم أن إعادة الاختبار لا يمكنهـا اصطيـاد كل خطأ. فبعض الأخطـاء تلوث الأدلة ببعضهـا، أو وضع ملصقات معلومات خطأ على العينات، والتطابقات بالصدفة، لا يمكن اكتشافها من خلال إعادة الاختبار، لأن الاختبارات الجديدة سـتكرر إنتـاج النتيجة الخاطئة للاختبار الأول. وفي بعض الحالات تستهلك الاختبارات الأولية كل الكمية المتاحة من عينات الأدلة ولا تترك شـيئا لإعادة الاختبار. وكثير من المتَّهمين الذين يُجرَّمون بأدلة الحمض النووي يجدون صعوبة في إعادة اختبار حتى عندما تكون الأدلة متوافرة[28].

ويُسلِّط الضوء على منبع آخر لأخطاء اختبار الحمض النووي عندما تُقر المختبرات بالخطأ، وذلك عادة بسحب تقرير مختبر خاطئ وإصدار تقرير منقح بنتائج مختلفة. وقـع مثـال مثير للاهتـمام في فيلادلفيا في العـام 2000، فقد فحـص مختبر الجريمة للمدينة عينات من ضحية الاغتصاب ومن مشتبه به يدعى جوزيف ماكنيل Joseph

McNeil. وذكر التقرير الأولي للمختبر أن حمضا نوويا مطابقا لنمط الحمض النووي لماكنيل وجد في ثلاث عينات من الأدلة: مسحة مهبلية، ومسحة عنق الرحم، وبقعة السائل المنوي على الملابس الداخلية للضحية. واتهم ماكنيل بالاغتصاب واقتيد إلى الحجز. على الرغم من أن ماكنيل نفى بشدة الجريمة ورفض صفقة مواتية عند الاعتراف بالجرم، ولم يكن محاميه ليتصور أن اختبارات الحمض النووي يمكن أن تكون خاطئة في ثلاث عينات مختلفة. لكن، بعدما لاحظ خبير مستقل بعض التناقضات في تقرير المختبر، سعى المحامي إلى الحصول على الحمض النووي لموكله لإجراء اختبار مستقل. في تلك المرحلة أدرك مختبر الشرطة أن خطأ قد وقع، وأصدر تقريرا جديدا يُبرّئ ماكنيل. في الاختبار الأولي خلط المختبر بين العينات المرجعية من ماكنيل والضحية. في الواقع، إن ما أورده المختبر عن طريق الخطأ على أنه نمط ماكنيل في عينات التي عثرت على الضحية كان في الواقع نمط الضحية نفسها[29].

أما الطريقة الثالثة من تسليط الضوء على أخطاء المختبرات فهي من خلال اختبار الكفاءة. في المختبرات المُعتَمدة للحمض النووي يجب أن يخضع المحللون لاختباري كفاءة سنويا. عموما، تنطوي مثل هذه الاختبارات على مقارنة عينات من مصادر معروفة. والمحللون يعرفون عادة أنه يتم اختبارهم ولكن لا يخبرون النتائج الصحيحة إلا بعد أن يقدموا استنتاجاتهم. ووجهت انتقادات لهذه الاختبارات لأنها أسهل من أن تكتشف المشكلات التي قد تنشأ في الدعاوى القضائية الفعلية. ومع ذلك، تحدث أخطاء أحيانا، والتي تنشأ عادة من التلوث فيما بين العينات أو من مشاكل خلط ملصقات المعلومات بين العينات، وفي بعض الأحيان بسبب إساءة تفسير نتائج كميات جزئية أو متدهورة من الحمض النووي[30]. وعديد من نتائج اختبار الكفاءة للمختبرات هي سجلات سرية، ما يجعل الحصول على أي تفاصيل حول وتيرة وطبيعة الأخطاء أمرا صعبا.

ولعل أفضل مصدر للمعلومات عن طبيعة ووتيرة أخطاء المختبرات هو «سجلات التلوث» و«ملفات الإجراءات التصحيحية» التي تحتفظ بها بعض مختبرات الحمض النووي. إن المبادئ التوجيهية الصادرة عن المجلس الاستشاري للحمض النووي Advisory Board في مكتب التحقيقات الفيدرالي في العام 1998 تقترح أنه يتعين على مختبرات الأدلة الجنائية للحمض النووي أن «تتبع الإجراءات لاتخاذ إجراءات

تصحيحية كلما تم الكشف عن تناقضات في اختبار الكفاءة و/ أو أخطاء في القضايا» وأن «تحتفظ بوثائق الإجراءات التصحيحية»[31]. وعلى الرغم من أن عديدا من المختبرات تجاهلت هذه المبادئ التوجيهية، فإن بعض المختبرات (ربما أفضل منها) تحتفظ بسجلات الحالات التي- على سبيل المثال- حدث فيها خلط بين العينات أو تم نقل حمض النووي من عينة واحدة عن طريق الخطأ إلى عينة أخرى، ما تسبب في مطابقة خاطئة. يتم التعامل مع هذه السجلات بصفة عامة بسرية لكنها تتاح في بعض الأحيان بأمر من المحكمة كجزء من عملية التحري في القضايا الجنائية، أو عندما تتقدم وكالات الأنباء بطلب رسمي لإتاحة السجلات[32].

بعض المختبرات لديها كم هائل من ملفات الإجراءات التصحيحية مما يُبيّن أن الأخطاء تحدث بانتظام. على سبيل المثال، الملفات من مختبر أوركيد - سيلمارك Orchid-Cellmark في جيرمانتاون، ميريلاند، أظهرت عشرات من حالات تلوث عينات الحمض النووي بحمض نووي غريب نُقل بطريقة ما من عينة إلى أخرى أثناء الاختبار. ملفات مختبر الجريمة التابع للمدعى العام في مقاطعة كيرن بولاية كالفورنيا- وهو مختبر صغير نسبيا يعالج حَجما متدنيا من العينات (ربما أقل من 1000 سنويا)- أظهرت مجموعة من الأخطاء خلال فترة ثمانية عشر شهرا، بما في ذلك حالات متعددة كانت فيها عينات التحكم «الفارغة» إيجابية لاختبار الحمض النووي، ومثل حالة تلوثت فيها العينة المرجعية من الأم بالحمض النووي من طفلها، وعديد من الحالات التي عُكست فيها العينات أو وضعت عليها ملصقات بمعلومات خاطئة، كما في حالة لوث فيها المُحلِّل عينات الحمض النووي، وحالة جُمع فيها بين الحمض النووي المستخرج من عينتين مختلفتين وصبتا بالخطأ في الأنبوب نفسه، مما ولد خطأ عينة مختلطة، وحالة لم يتطابق فيها المشتبه - الذي اختبر مرتين منفصلتين- مع نفسه (غالبا بسبب خطأ في وضع ملصق معلومات خطأ على عينة أخرى)[33].

في العام 2008 حصلت صحيفة لوس أنجلس تايمز Los Ange les Times على ملفات الإجراءات التصحيحية من عدة مختبرات في كاليفورنيا ووجدت حالات كثيرة من التلوث المتبادل ووضع ملصقات معلومات خاطئة، وغيرها من المشكلات. على سبيل المثال:

> بين العامين 2003 و2007، وقع مختبر الجريمة التابع للمدعى العام لمقاطعة سانتا كلارا [كالفورنيا] على أربع عشرة حالة تلوثت فيها عينات أدلة

> الحمض النووي بالحمض النووي من الموظفين، وثلاث عينات تلوثت بحمض نووي من شخص مجهول، وست حالات تلوثت فيها عينات من حمض نووي من قضية عينات من قضية أخرى. كما كشفت السجلات عن ثلاث حالات عُكست فيها عينات الحمض النووي خطأ، وحالة أورد فيها المحللون نتائج غير صحيحة، وثلاثة أخطاء في الحسابات الإحصائية التي استخدمت في المحكمة لوصف حالة نادرة لنمط من الحمض النووي[34].

وعادة ما يتم اكتشاف الأخطاء التي وثقت في هذه الملفات من قبل موظفي المختبرات، ولكن ليس دائما، قبل رفع تقريرٍ خاطئ. وبناء على ذلك، يجادل علماء الأدلة الجنائية في بعض الأحيان بأن المشكلات المسجلة في ملفات الإجراءات التصحيحية هي «ليست أخطاء حقا» لأنها اكتشفت من قبل المختبر. ويجادلون، مع بعض مما يبرر ذلك، أن هذه الملفات دليل على أن نظام مراقبة الجودة في المختبر فعال في كشف وتصحيح الأخطاء عند حدوثها. المشكلة في هذا التفسير هي أن الأخطاء غالبا ما تُكتشف بسبب ظروف لا تتحقق دوما عندما تحدث مثل هذه الأخطاء. لكن لن تكون الحال كذلك دائما، على سبيل المثال أن تورِّط ضربةٌ باردة خاطئة مجرمين سيكونون أصغر سنا من أن يرتكبوا الجريمة، كما أنها لن تكون الحال دائما أن تلوث عينات من الحمض النووي سيسفر عن نتائج غير متوقعة تشير إلى وقوع خطأ. إذا نُقل الحمض النووي للمشتبه به عن طريق الخطأ إلى عينة تحكّم «فارغة»، فمن الواضح أن هناك خطأ. إذا نُقل الحمض النووي للمشتبه به عن طريق الخطأ إلى عينة الإثبات، فلن يكون الخطأ واضحا بالضرورة، لأن هناك تفسيرا آخر ألا وهو أن المتهم أسهم في الحمض النووي لعينة الإثبات. فالعمليات نفسها التي تسبب الأخطاء التي يمكن اكتشافها في بعض الحالات تتسبب في أخطاء لا يمكن اكتشافها في مرات أخرى. وعلى الرغم من أن المختبرات ينبغي أن تُشجّع على الاحتفاظ بسجلات دقيقة لـ «الأحداث غير المتوقعة»، وأن يُثنى عليها للقيام بذلك، إلا أن الفهرسة المُكتشفة للأخطاء المسجلة في الملفات الموجودة ليست دليلا يبعث على الاطمئنان بأن نظم مراقبة الجودة في المختبر هي نظم فاعلة، بل إشارة تحذير إلى أننا في حاجة إلى القلق من أخطاء مماثلة لا تكتشفها المختبرات، على الرغم من صعوبة تقدير وتيرة مثل هذه الأخطاء كما هو واضح.

إضافة إلى ذلك، هناك تباين كبير بين المختبرات في حجم ونطاق ملفات إجراءاتها التصحيحية. بعــض المختبرات (مرة أخرى، وربما الأفضل منهــا) لديها ملفات مُكثّفة توثّق عديدا من الحوادث والخطوات المتخذة للتعامل معها، ولكن تفشــل مختبرات أخرى إما في الحفاظ على مثل هذه الملفات أو تدعي أن ملفاتها فارغة لأنها لم تتعرض في أي وقت مضى لمشكلة تتطلب إجراءات تصحيحية. وبالنظر إلى الوتيرة العالية من الحوادث التي تستدعي اتخاذ إجراءات تصحيحية في بعض مختبرات الحمض النووي الرصينة جدا، فإنه لأمر يؤثر على مصداقية الاعتقاد أن مثل هذه الحوادث لن تحدث في مختــبرات أخرى. وهناك تفســير أكثر احتمالا هو أن هذه المختــبرات تختار عدم توثيق الأخطاء من أجل الحفاظ على العصمة المتظاهر بها.

تدعــم هذا التفســير حادثة محرجــة في مختــبر الجريمة التابع لشرطة ســان فرانسيســكو، خرجت إلى النور في العام 2010. فقد أرسل شخص مجهول خطابات إلى مكتــب المدعــي العــام لســان فرانسيســكو وإلى مجلــس اعتــماد المختبرات Laboratory Accreditation Board التابــع للجمعية الأمريكية لمديري مختبرات الجريمــة American Society of Crime Laboratory Directors (يشــار إليه اختصارا المجلس ASCLD-LAB)، الذي كان قد أصدر شــهادة اعتماد مختبر سان فرانسيســكو. وزعمت الرســائل أن إدارة المختبر غطت بشكل غير لائق للغاية على خطأ عكس عينات حدث عندما كان يُحلل أدلة الحمض النووي في قضية قتل. في ردٍ على استفسار من مجلس اعتماد المختبرات، كتب مديرو المختبر رسالة تنكر حدوث أي خطــأ من هــذا القبيل. لكن، خلال عملية تفتيش لاحقــة للمختبر، وجد ممثلو مجلــس اعتماد المختبرات دليلا عــلى أن الخطأ قد وقع بالفعل وأن موظفي المختبر زوّروا سجلات المختبر لتغطية ذلك. وليس من الواضح ما إذا كان الخطأ قد أثر فعليا في نتائــج الاختبار في قضية القتل. على الرغم من ذلك، يبدو أن مديري المختبر بدوا عازمــين على منع محامي الدفاع من اكتشــاف حدوث المشــكلة. ومن أجل تجنب الكشف عن مشــكلة تبدو بسيطة، انتهك مديرو المختبر إجراء مهما من الإجراءات الداخلية لمراقبة الجودة التي يوصي بها المجلس الاستشــاري للحمض النووي التابع لمكتــب التحقيقات الفيدرالي وكذبوا في ردهم على مجلس اعتمادهم[35]. هذا مثال واضح عــلى مختبر وضع مظهر العصمة قبل الممارســة المخبريــة الجيدة (والأمانة

الأســاس). وقد تم الإبلاغ عن وقوع حــوادث مماثلة، حيث حاول مديرو المختبرات إخفاء أدلــة أخطاء تحاليل الحمض النووي وذلك في مختــبر الجريمة التابع لشرطة ولايــة مين، ومختبر الجيــش الأمريكي للتحقيقــات الجنائية، ومكتــب ولاية نورث كارولينا للتحقيقات، ومختبر الجريمة التابع لشرطة هيوستن[36].

الإهمال الجسيم وسوء السلوك العلمي والاحتيال

منذ منتصف تسعينيات القرن العشرين والتقارير الإخبارية تعرض تيارا مستمرا من القصص عن الإهمال الجســيم وســوء الســلوك العلمي والاحتيال في مختبرات الأدلة الجنائية[37]. وقد يؤثر عدد من هذه المشكلات في اختبار الحمض النووي، بما في ذلك ما يلي:

في العــام 2003، أغلق قســم شرطة هيوســتن قســم الحمــض النووي والأمصال في المختبر الجنائي التابع له بعد تقرير تلفزيوني كشــف أوجه قصور خطيرة في إجراءات المختبر التي تم تأكيدها من قبل التدقيق الخارجي. وأفرج عن اثنين من الرجال الذين أدينوا زورا على أساس أن تحاليل المختبر كانت غير دقيقة وذلك بعد أن أثبتت اختبارات حمض نووي لاحقة براءتهم. وفي عشرات الحالات، فشــلت إعادة تحليل الحمض النووي من قبل مختبرات مســتقلة في تأكيد اســتنتاجات مختبر هيوســتن. وخلص تحقيق مستقل إلى أن المختبر قد فشل لســنوات في تطبيق الضوابط العلمية الســليمة، وحرّف بشكل روتيني الدلالــة الإحصائية لتطابق الحمض النووي، وفي بعــض الحالات كُتِمت نتائج اختبار تؤدى إلى البراءة[38]. أُعيد افتتاح الوحدة بإدارة جديدة في العام 2006. ومع ذلك في العام 2008، اضطرت رئيسة وحدة الحمض النووي إلى الاستقالة في مواجهة مزاعم أنها ســاعدت مُحلّلي الحمض النووي في الوحدة على الغش في اختبار الكفاءة[39].

في ولايــة فرجينيــا، صار اختبار الحمض النووي مســائل بعــد الإدانة في القضية الشــهيرة جدا: إيرل واشــنطن، الابــن Earl Washington Jr (الذي أدين زورا بالقتل العمد وكان على بعد ســاعات فقط من تنفيذ الحكم) نقض اختبارات الحمض النووي على العينات نفســها والتي أجرتها في وقت ســابق شــعبة الولاية لعلوم الأدلــة الجنائية. وخلص تحقيق خارجــي إلى أن المختبر الولاية قد «رقّع» نتائج تحاليل القضية، وفشــل في اتباع الإجراءات المناســبة،

> وقد أساء تفسير نتائج الاختبار التي توصل إليها المختبر نفسه[40]. وفي قضية قتل عمد أخرى وجدت مراجعة ما بعد الإدانة أن مختبر الولاية بالغ في قيمة أدلة الحمض النووي التي جرّمت المتهم، وقد تجاهلت بشكل غير صحيح نتائج غير حاسمة كانت ستؤدي إلى البراءة[41]. وفي قضية قتل عمد ثالثة بالغ مُحلّل الولاية بشكل كبير في الدلالة الإحصائية للحمض النووي[42].
>
> في العام 2005، نشرت صحيفة وينستون- سالم جورنال Winston-Salem Journal في ولاية كارولينا الشمالية سلسلة من المقالات توثّق أخطاء عديدة لاختبار الحمض النووي من قبل مكتب ولاية نورث كارولينا للتحقيقات[43]. وفي العام 2010، وجدت عملية تدقيق خارجي مستقلة لهذا المختبر، من قبل مراقبي مختبرات من مكتب التحقيقات الفدرالي، أن مُحلّلي المختبر قد حجبوا أو حرّفوا نتائج الاختبارات، وقالوا بوجود أخطاء في أكثر من مائتي قضية[44].
>
> أما التحقيق الصحافي الذي قامت به المؤسسة الإخبارية ماكلاتشي McClatchy، ابتداء من العام 2005 واستمر لعدة سنوات، فقد كشف أن مُحلّلا في مختبر الجيش الأمريكي للتحقيقات الجنائية كان له تاريخ طويل في تلويث العينات ببعضها، وفي انتهاك بروتوكولات المختبر، وفي تزوير نتائج الاختبار. ووجد تحقيق مستقل مشكلات كبيرة في ربع جميع الحالات التي تعامل معها هذا المحلل. وفشل مديرو المختبرات في الإفصاح عن هذه المشكلات للمحامين المشاركين في القضايا ذات الصلة واتخذوا خطوات أخرى للتغطية على هذه المشكلات[45].
>
> وقد أُقيل محللو الحمض النووي من عدد من المختبرات الأخرى لتزوير نتائج الاختبار، بما في ذلك المختبرات التي تديرها إدارة التحقيقات الفدرالية، وأوركيد -سيلمارك، ومكتب الفاحص الطبي الرئيس في مدينة نيويورك، ومقاطعة بيكسار، تكساس. ووجهت اتهامات بالتزوير أيضا ضد المحلل في مختبر الجريمة التابع لإدارة شرطة شيكاغو الجريمة[46].

الشكل الأكثر شيوعا من سوء السلوك في اختبار الحمض النووي هو تحوير النتائج العلمية لجعلها أكثر تماسكا أو أكثر اتساقا مع ما يعتقد المحلل أن يكون صحيحا. على سبيل المثال، قد يفشل المحلل في أن يذكر التباينات الطفيفة (أو ما تبدو طفيفة) بين الأنماط، أو يذكر العثور على مشكلات في ضوابط التحكم، أو

تناقضـات أخـرى في النتائج، وربما يـبرر ذلك بأنه محاولة لتجنـب إرباك المحامين والمُحلفين بالمعلومات غير «ذات الصلة». المشـكلة في هذه الممارسـة هي أن تَصَوُّر المحلل حول ما هو صحيح (ومن ثم ما هو «ذي الصلة» و«غير ذي صلة») غالبا يُلوِّن بوقائع التحقيق المقدمة من قبل ضباط الشرطة والمدعين العامين. وعندما طلب إلى إحدى المُحلِّلات شرح سبب قرارها تجاهل وجود تباين بين عينتين «متطابقتين» من الحمض النووي في قضية اغتصاب/ السـطو، أجابـت: «أنا أعلم أنها مطابقة جيدة، لقد وجدوا محفظة الضحية في شقة المتهم».

فغالبـا ما يكون محللـو الحمض النووي جيدي الاطلاع عـلى الحقائق الكامنة وراء القضايـا التي يعالجونها، إذ إن الشرطة تبلغهم بهذه الحقائق. في القضايا التي راجعتهـا، توجد دائما تعليقات في ملف القضية مثل مايلي (قضية اغتصاب في ولاية فرجينيـا): «هذا [رجل] مُشـتبه به في قضايا اغتصاب أخـرى ولكن لم يتمكنوا من العثور عـلى [ضحايا] ونحتاج إلى هذه القُضية [لسـجنه]». أو مثل هذا المثال من قضية اعتداء مُشـدَّد في ولاية كاليفورنيا: «المشـتبه عضو عصابة إجرامية معروف - «يتملص» دوما من التهم - لم يخدم أي وقت في السجن. في هذا السطو ضُرب رأسه بكرسي بار تاركا أثرا من الدم. ميلر [نائب المدعي العام الذي يترافع في القضية] يريد ربط هذا الرجل بمسرح الجريمة/ بالحمض النووي».

معلومات مـن هذا النوع قد تؤثر أيضا في تفسـيرات المحللين لنتائج الاختبار، وبخاصـة في الحـالات التي تكون فيهـا النتائج إلى حد ما غامضـة أو غير ذلك من المشـكلات. ولأن هـذا النوع من التحيّز التفسـيري interpretive bias قد يحدث بشـكل لا واع، أتردد في أن أطلق عليه سوء سـلوك علمي، على الرغم من أن فشل علماء الأدلة الجنائية في تنفيذ إجراءات صارمة للوقاية من هذا التحيز هو ممارسة علمية سيئة بالتأكيد. يُقرّ تقرير المجلس الوطني للأبحاث 2009 أن التحيز التفسيري هو مشـكلة كبيرة في علم الأدلـة الجنائية ككل، لكنه لم يُقرّ بأنه أيضا مشـكلة في اختبار الحمض النووي في الأدلة الجنائية.

وقد تم اقتراح إجراءات للحـد من التحيز عن طريقة «تعمية» المحللين مؤقتا من حيـث المعلومات غير الضرورية عند تحليل وتفسـير اختبـارات الحمض النووي، لكن لايـزال على مجتمع علوم الأدلة الجنائية أن يقبل بأن مثل هذه الإجراءات ضرورية أو

حتى من المرغوب بها. جزء من المشكلة هو الغموض حول دور عالِم الأدلة الجنائية في العملية القضائية. يعتقد البعض أنه من المناسب النظر في مجموعة واسعة من حقائق التحقيق (مثل المحفظة في الشقة) في استنتاجات الأدلة الجنائية. على حد قول أحدهم: «إذا كان هذا «التحيز» يؤدي إلى الحقيقة، هل هو حقا تحيز؟»، ويعتقد آخرون (وهو من غير المعقول) أنه في وسعهم التحكم في أي تحيّز بالإرادة![47].

ويلقي التحيز بظلاله على سوء السلوك العلمي المتعمد عندما يبدأ المحللون في إخفاء أو تحريف النتائج التي توصلوا إليها. فقد وجد تحقيق مستقل في مختبر الجريمة التابع لإدارة شرطة هيوستن حالات كثيرة من هذا النوع[48]. بعض المشكلات في ولاية فرجينيا ونورث كارولاينا وفي مختبر الجيش الأمريكي للحمض النووي تندرج أيضا في هذا الفئة. فيبدو أن المحللين المذنبين كانوا مدفوعين جزئيا بالرغبة في مساعدة الشرطة والمدعين العامين لإدانة الأفراد «الصحيحين» وجزئيا بالرغبة في التستر على أوجه القصور في عملهم العلمي الخاص بهم.

ضغوط الإنتاج هي أيضا عامل مهم. فعديد من المحللين الذين أُقيلوا من العمل بتهمة الاحتيال اُكتشفوا لتزويرهم سجلات المختبر من أجل التستر على فشل الضوابط العلمية في تحاليلهم، خصوصا لإخفاء وجود نتائج إيجابية في العينات الفارغة التي تُضمّن في الفحوصات للكشف عن حدوث التلوث. كما ناقشنا أعلاه، التلوث فيما بين العينات هو حدث شائع في مختبرات الأدلة الجنائية، ولكن قد يكون الأمر محرجا للمحللين، لا سيما إذا تكرر في كثير من الأحيان، لأنه يثير تساؤلات حول كفاءتهم الفنية ومدى عنايتهم في معالجة العينات. علاوة على ذلك، لأنه يتعين إعادة الفحص كاملا إذا أشارت عينة التحكم إلى وجود تلوث بالحمض النووي (حتى إذا تبين أن التلوث قد أثر فقط في عينة التحكم)، هذه الحوادث هي انتكاسات مهمة لمحلل يحاول مواكبة متطلبات حجم العمل[49]، وهناك أدلة على أن محلل الجيش الذي زور النتائج كان يحاول الحفاظ على سمعته بصفته المحلل الأكثر إنتاجية في المختبر[50]، وقد أخبرني زميل المحلل في مختبر أوركيد - سيلمارك الذي أُقيل من منصبه لتزويره النتائج أن المحلل موضع السؤال كان يجهد لأن يكون دوما على قمة قائمة المحللين الأكثر إنتاجية أو بالقرب من قمة القائمة التي تنشر على جدار المختبر وتتعقب إنتاجية المحللين (تقاس بعدد العينات والقضايا المنجزة بنجاح).

قد يُغرى المحللون الذين يعملون في بيئة ممتلئة بالضغوط باتباع أساليب ملتوية من أجل الحفاظ على الجدول الزمني ومن ثم إظهار أنفسهم بصورة جيدة، ولا سيما إذا كانوا يعرفون (أو يعتقدون أنهم يعرفون) على أساس حقائق التحقيق الأخرى أنهم قد وصلوا إلى استنتاج صحيح حول مطابقة العينات. فقد استغنى المحللون في مختبر الجريمة التابع لإدارة شرطة هيوستن ببساطة عن إجراء عينات التحكم الفارغة في مقايساتهم، الأمر الذي هو من الواضح أنه ممارسة علمية خطيرة وغير مقبولة، ولكن مما لا شك فيه سرّع من إنجاز أعمالهم: ليست هناك حاجة إلى إعادة التحاليل عندما تفشل عينة التحكم إذا لم توجد لديك عينة تحكم أصلا. ولن يتطلب الأمر خطوة كبيرة جدا للانتقال من سوء سلوك من هذا النوع إلى تزوير أكثر وقاحة لمحللين مثل فريد زين Fred Zain، وجويس غيلكريست Joyce Gilchrist، وباميلا فيش Pamela Fish، الذين يُزعم أنهم زوّروا أو حرّفوا نتائج الاختبارات كلها لإدانة أفراد كانوا يعتقدون أنهم مذنبون[51].

منذ عدد من السنوات وأنا أحث علماء الأدلة الجنائية على اتخاذ إجراءات مُعمّاة لتفسير نتائج اختبار الحمض النووي. قلقي الرئيسي هو التحيز اللاواعي في التفسير، الذي أعتقد أنه مشكلة واسعة الانتشار. لكنني أعتقد أن الإجراءات المُعمّاة ستقلل أيضا من إغراء تزوير بيانات الحمض النووي، وتحريف النتائج في التقارير المخبرية، وتجاهل مشكلات الدليل عند كتابة التقارير. فالمحللون الذين لا يعرفون ما إذا كانت اختباراتهم تشير إلى الشخص «الصحيح» قد يكونون أكثر حذرا وصرامة في تفسيراتهم وأكثر أمانة في الاعتراف بعدم اليقين والقصور في النتائج التي توصلوا إليها.

مطابقات بالمصادفة

إن الأرقام المثيرة للإعجاب التي تصاحب أدلة الحمض النووي تسهم إلى حد كبير في قوتها الإقناعية. كثيرا ما تُدعى احتمالات التطابق العشوائي Random-match probabilities (اختصارا: احتمالات التكرارات القصيرة الترادفية)، أي

الأرقـام التي تمثـل تردد نمط حمض نـووي معين في المجموعـة المرجعية. وقد قـرّر العالم الإحصائي بروس وير Bruce Weir أن متوسـط احتمال أن اثنين من النـاس لا صلة بينهما سـيكون لديهما ثلاثـة عشر موضعا مـن مواقع الحمض النووي نفسـها هو بين 1 في 200 ترليون و1 في 2 كوادرليون، اعتمادا على درجة التركيبة الورثية في مجموع السـكان[52]. إن أرقاما بهذا الصغر تجعل احتمال أن «يطابق» شخص شخصا آخر بالخطأ هو احتمال لا يستحق النظر فيه. ولكن هذا الانطباع غير صحيح لعدة أسباب. أولا، احتمالات التطابق العشوائي في التكرارات قصيرة ترادفية تصف فقط الاحتمالات العشوائية لأشخاص لا صلة بينهم من أن يكـون لهم نمط حمض نووي معين، ولا علاقة لهـذه الاحتمالات باحتمال إفادة مطابقة شـخص بالخطأ لأسـباب أخرى، مثل تلوث العينات، أو وضع ملصقات معلومات خطأ على العينات، أو خطأ في تفسـير نتائج الاختبار أو في تسـجيلها. إن احتـمالات التطابق العشـوائي تقيـس احتمال مصدر واحـد محتملا للخطأ (تطابقات بالمصادفة)، في حين تتجاهل أحداث أخرى يمكنها أيضا أن تتسـبب في تجريم خاطئ وغالبا ما تكون هذه العوامل الأخرى أكثر احتمالا. ثانيا، احتمالات التطابق العشوائي منخفضة للغاية - مثل تلك التي احتسبها وير - لا تنطبق إلا في الحالة المثالية لمطابقة حمضين نووين كاملين كل منهما من مصدر وحيد. الأدلة في الحـالات الفعلية في كثير من الأحيان هي أقل مثالية من ذلك. فعينات الأدلة مـن مسرح الجريمـة في كثير من الأحيان تنتج أنماط حمـض نووي غير كامل أو جزئي يحتوي على أليلات جينية أقل (أي الصفات) من التشكيلات الكاملة، ومن ثـم فهي أكثر عرضة للتطابق بالمصادفة. ثمة تعقيد آخر، ألا هو أن عينات الأدلة في كثير من الأحيان هي عينات مخلوطة. ولما كان من الصعب معرفة أي الأليلات مرتبطة بأي من المساهمين في العينة المخلوطة، فغالبا ما تكون هناك عديد من التشـكيلات المختلفة (وليس تشـكيلا واحدا فقط) التي قد تكون متسـقة مع العينة المخلوطـة، ومن ثم تكون فرصة التطابق بالمصادفة أعلى من ذلك بكثير. لتوضيح هـذه النقاط، انظر في أنماط الحمض النـووي المبينة في الجدول 15.1. عادة ما «تُنمِّـط» مختبرات الأدلة الجنائية العينات باسـتخدام معدات اختبار تجارية يمكنها الكشـف عـن الخصائص الوراثية (تسـمى الأليلات) في مختلف

المواضع الوراثية Loci (الموقع) في الجينوم البشري. إن اختبارات الحمض النووي الجنائية الأكثر شيوعا هي تلك التي تفحص المواقع الوراثية التي تحتوي على تكرارات قصيرة ترادفية short tandem repeats (اختصارا: التكرارات STRs)، والتي هي أجزاء من الجينوم البشري تتكرر فيها سلسلة قصيرة من الشيفرة الوراثية لعدد من المرات. (ويطلق عليها مصطلح: التكرارات القصيرة الترادفية لأن هذه الوحدات تتكرر على كلا الجانبين من السلم المزدوج double helix للحمض النووي). على الرغم من أن كل شخص لديه تكرارات قصيرة ترادفية، فإن الأفراد يميلون إلى الاختلاف في عدد مرات تكرار الشيفرة الوراثية في كل من التكرارات القصيرة الترادفية، ويسمى كل متغير ممكن الوجود أليل. عموما، هناك ما بين ستة إلى ثمانية عشر أليلا ممكنا في الموقع الوراثي الواحد. كل شخص يرث اثنين من هذه الأليلات، واحد من كل من الأبوين، وزوج من الأليلات في موضع معين يُشكّل النمط الجيني. ويطلق على المجموعة الكاملة من الأليلات المُكتَشفة على جميع المواقع الوراثية لعينة ما: نمط الحمض النووي[53].

النمط A في الجدول 15.1 هو نمط الحمض النووي الكامل من ثلاثة عشر موضعا وراثيا، في حين أن النمطين B وC عبارة عن نمطين جزئيين من النوع الذي يُعثر عليه غالبا عندما تكون كمية الحمض النووي محدودة، أو بفعل تدهور العينة، أو لوجود مثبطات (ملوثات) تجعل من المستحيل تحديد النمط الجيني الكامل. ولما كانت الأنماط الجزئية تحتوي على علامات وراثية أقل (أليلات) من التشكيلات الكاملة، فإنها أكثر عرضة لأن تتناسب مع شخص ما بالمصادفة[54]. واحتمال أن يتطابق شخص قوقازي أمريكي مختار عشوائيا مع الأنماط المُبيَّنة في الجدول 15.1 هي 1 في 250 مليار نمط بالنسبة إلى النمط A، و1 في 2.2 مليون بالنسبة إلى النمط B، و1 في 16000 بالنسبة إلى النمط C[55].

لأن النمطين D وE يحتويان على أكثر من أليلين في بعض المواقع الوراثية، فمن الواضح أنها خليط من الحمض النووي من شخصين على الأقل. ويتسق النمط A مع النمط D (أي كل أليل في النمط A موجود في النمط D)، وهو ما يعني أن الجهة المانحة للنمط A يمكن أن تسهم في الخليط. ولكن عديدا من التشكيلات الأخرى ستكون متسقة أيضا. على سبيل المثال، عند الموقع الوراثي

D3S1358 فإن أحد المساهمين في الخليط قد يكون أيا من الأنماط التالية: 15،16. 15،17؛ 16،17؛ 15،15؛ 16،16؛ 17،17. ولأن كثيرا من الأنماط المختلفة قد تتسق مع الخليط، فإن احتمال أن شخصا غير مساهم سيدرج بالمصادفة كمساهم في الخليط يصبح أكبر كثيرا في حالة الخليط مما لو كانت عينة الأدلة من مصدر وحيد. بين القوقازيين الأمريكيين هناك ما يقرب من شخص واحد في كل 790000 لديه حمض نووي يتفق مع الخليط المبين في النمط الشخصي D. ومن ثم فإن التكرارات القصيرة الترادفية للنمط الشخصي D هي أعلى من التكرارات القصيرة الترادفية للنمط A من مصدر وحيد بنسبة خمسة إلى ستة أضعاف. وعندما يوجد نمط جزئي مثل النمطين B وC في الخليط، فقد تكون التكرارات القصيرة الترادفية مرتفعة بما يكفي لتشمل الآلاف، إن لم يكن الملايين، من الأفراد المانحين المحتملين. وقد ذكر حدوث وجود التكرارات القصيرة الترادفية الأعلى بنسبة واحد في كل 100 أحيانا في مثل هذه الحالات.

التحذير الثالث المهم حول التكرارات القصيرة الترادفية المنخفضة للغاية، مثل تلك التي الواردة في حسابات وير، هو أنها تقديرات احتمال التطابق بالمصادفة بين الأفراد عشوائيا من الذين لا يمتون بصلة إلى الجهة المانحة للعينة موضع السؤال. في الحالات الفعلية، من المرجح أن تحوي مجموعة المشتبه فيهم أفرادا مرتبطين بعضهم ببعض. على سبيل المثال، قد يتهم رجل زورا بجريمة ارتكبت في الواقع من قبل أخ أوعم أو ابن عم. في مثل هذه الحالات فإن احتمال التجريم الخاطئ بسبب التطابق بالمصادفة هو أعلى كثيرا مما قد تقترحه التكرارات القصيرة الترادفية. انظر مرة أخرى في النمط A في الجدول 15.1. فعلى الرغم من أن هذا النمط لم يُعثر عليه إلا في 1 من كل 250 مليار شخص لا علاقة بينهم، فإن احتمال العثور على هذا النمط في أحد أقارب المانحين هو أعلى كثيرا من ذلك: 1 في كل 14 مليارا لابن عم من الدرجة الأولى. و1 في كل 1.4 مليون لابن أخ أو أخت أوعمة أو عم، و1 في كل مليون لأحد الوالدين أو الأبناء، و1 في كل 81000 شقيق أو شقيقة. والزيادات في فرص التطابق بالمصادفة في الأنماط الجزئية والمختلطة مع أحد الأقارب من الجهات المانحة يمكن أن يكون أعلى بأضعاف منه في حالة الحمض النووي الكامل من مصدر وحيد مثل النمط A.

الجدول 15.1 أنماط الحمض النووي المتطابقة

النمط	الموقع الوراثي للتكرارات القصيرة الترادفية STRs												
	D3S1 358	vWA	FGA	D8S1 179	D21S1 1	D18S 51	D5S8 18	D13S 317	D7S8 20	CSFIP O	TPOX	THOI	D16S 539
A	15,16	17,18	21,22	13,14	29,30	14,17	11,12	11,12	8,10	11,12	8,11	6,9	11,12
B	15,16	17,18		13,14	29,30		11,12	11,12	8,10	11,12	8,11		
C	15,16	17		13,14	30	12,13	11,12	11	8,9				
D	15,16,17	17,18	21,22	13,14,15	29,30	14,17	11,12	11,12	12,12	11,12	8,9,11	6,7,9	11,12,13
E	15,16,17	17,18	21,23	13,14,15	29,30	12,17	11,12	11,12	8,9,10	11,12	8,11		

التحذير المهـم الرابع حول احتمالات التطابق العشـوائي المثيرة للإعجاب التي في كثـير من الأحيان ما تكـون مرفقة بأدلة الحمض النـووي الجنائية هو أن خطر الحصـول عـلى مطابقة بالمصادفة هو أعلى من ذلك كثيراً عندما تبحث السـلطات عبر الملايين من التشـكيلات في قاعدة بيانـات الحمض النووي منه عند البحث عن تطابـق بمقارنة دليل النمط الشـخصي لفـرد واحد تم التعرف عليه كمشـتبه فيه لأسباب أخرى. وكمثال على ذلك، لنفترض أن حمضا نوويا جزئيا من مسرح الجريمة يحـدث بتردد مـن 1 في كل 10000000 من عموم السـكان. إذا قُورن هذا النمط مع أحد المشـتبه بهم الأبريـاء لا علاقة له بالمانح الحقيقي، فـإن احتمال التطابق هـو 1 فقط في 10 ملايين نسـمة. نتيجة لذلك، إذا وجـد مثل هذه التطابق في فرد مُشـتبه فيه بالفعل لأسباب أخرى، فيبدو من السليم أن نفترض أن التطابق لم يكن بالمصادفة. على النقيض من ذلك، في عمليات البحث من خلال قاعدة بيانات كبيرة مثل نظام المـؤشر الوطني للحمض النـووي National Index System (اختصارا النظام NDIS)، التابع لمكتب التحقيقات الفدرالي، والذي يقال إنه يحتوي أكثر من 8 ملايين شـخص، فهناك حرفيا الملايين من فرص العثور على تطابق بالمصادفة. حتى لـو كان كل من في قاعـدة البيانات بريئا، فهناك احتمال كبـير بأن واحدا (أو أكثر) سيطابق النمط عند التواتر العام للسكان 1 في كل عشرة ملايين. من ثم، فإن تطابقا مستخلصا في مثل هذا البحث في قاعدة البيانات قد يكون من قبيل المصادفة فعلا، خصوصا إذا كان هناك القليل من أي أدلة أخرى ضد الفرد المُطابِق[56].

عندمـا يكون الـتردد المُقدَّر للحمض النووي هـو 1 في العدد «ن»، حيث «ن» هـو عددٌ أكبر من سـكان الأرض، يفترض بعـض الناس أن النمـط يجب أن يكون

نمطا فريدا من نوعه، وهو خطأ إحصائي أسـماه ديفيـد بولدينغ David Balding بـ «مغالطة التفـرد» Uniqueness fallacy[57]. وفي مثل هذه الحالات، فإن التردد المتوقع للأنماط المتكررة هو أقل من واحد، لكنه لا يصل إلى الصفر مهما كان النمط نادرا. إذا كان تردد النمط هو 1 في 10 مليار نسمة، على سبيل المثال، فإن الاحتمال المتوقـع للعثور على تكـرار واحد في مجموعة من 250 مليـون فرد غير ذوي صلة ببعضهم هو نحو 1 في 40. وهذا قد يبدو كأنه خطر منخفض، ولكن في نظام يبحث في الآلاف مـن أنمـاط الأدلة مع تـرددات عند 1 في كل 10 مليـارات من الأنماط في قاعدة البيانات، حتما سيعثر على مطابقات بالمصادفة[58].

في الواقـع، لقـد عُثر بالفعل عـلى عدد كبير مـن مطابقات الحمـض النووي بالمصادفة من خلال البحث في قواعد البيانات. وذكرت وزارة الداخلية البريطانية أن ما بين العامين 2001 و2006، أن ما نسبته 27.6 في المائة من المطابقات الناتجة من عمليـات البحث في قاعدة بيانات الحمض النـووي الوطنية National Database في المملكة المتحدة كانت لأكثر من شـخص واحد في قاعدة البيانات. ووفقا للتقرير، نشـأت حالات التطابق المتعددة «إلى حد كبير نظرا إلى أن نسـبة كبيرة من عينات مـسرح الجريمة هي عينـات جزئية»[59]. بعبـارة أخرى، كان المسـؤولون يبحثون باسـتمرار عـن أنماط مثل B وC في الجدول 15.1 التي مـن المتوقع أن تتطابق مع أكثر من شـخص واحد في قاعدة بيانات من الملايين مـن الأفراد. لكن تكرار تطابق الحمض النووي بعدة أشخاص بالتأكيد يوضح النقطة بخصوص أن مطابقة الحمض النـووي في حد ذاتها ليسـت دائما دليـلا قطعيا على الهوية. وقـد وقعت حوادث تجريم كاذب ناجمة عن مثل هذه المطابقات بالمصادفة في كل من المملكة المتحدة والولايات المتحدة. في العام 1999، نُمّطت عينة الحمض النووي من عملية سـطو في بولتـون، إنجلترا، ومن خلال بحث في قاعدة البيانات طوبق النمط بملف رجل من سـويندون، إنجلـترا. وذكرت تقارير أن نمط تردد 6 مواقـع وراثية هو 1 في كل 37 مليون نسـمة. وعلى الرغم من إلقاء القبض على رجل سـويندون، نشأت الشكوك حول الهوية لأنه معاق وغير قادر جسـديا على ما يبدو على ارتكاب جريمة بولتون. فاختـبرت مواقع وراثية إضافية واسـتبعد الرجل كمصدر مانـح للعينة، وثبت أن التطابـق الأولي 1 في كل 37 مليونـا كان مجرد مصادفة. كما يشـير ديفيد بوليدنغ،

فإن هذا النوع من المصادفة ليس بالمستغرب ولا سيما لأن «احتمال التطابق يعني أن نتوقـع وجود تطابقين في المملكة المتحدة (مجموع السـكان 60 مليونا)، ويمكن بسهولة أن يكون هناك ثلاثة أو أربعة تطابقات»[60].

في العـام 2004، جُرمـت امرأة في شـيكاغو في عملية سـطو اتضـح لاحقا أنها ضربة باردة من قبيل المصادفة. واخبر محامي المرأة صحيفة «شـيكاغو صن تايمز» Chicago Sun-Times أن حجـة الغيـاب القوية هي التـي أنقذتها من الملاحقة القضائية:.. «ولولا حقيقة أن هذه المرأة كانت في السـجن [الجريمة أخرى في وقت حدوث الجريمة] فإني واثق تماما أنها كانت ستكون لاتزال رهن الحجز»[61].

وظهـر خطأ مشـابه في الضوء في العـام 2010، في مقاضاة عملية سـطو في أوهايـو. وكان صاحـب المنزل قد واجـه اللص، الذي وصفه بأنـه قصير وبدين وقوي البنية وبادي الصلع، وكان قد انتزع بعض الشـعر من فروة رأسـه. وأنتج تنميط الحمض النووي لأنسجة الشعر ستة مواقع وراثية جزئية بتكرارات قصيرة ترادفية تتردد بنسـبة 1 في كل 16 مليونا. بعد مرور عشر سـنوات على البحث، طابقت قاعـدة البيانات هذا النمط بأحدهم: سـتيفن مايرز Steven Myers، الـذي اتصف بأنه طويل القامة ونحيـل يبلغ من العمر 25 عاما وليس لديه أي اتصال معروف بالمدينة حيث وقعت عملية سـطو. على الرغم من عدم تطابق وصف صاحب المنزل للسـارق ومايرز، الذي كان عمره سـيكون 15 سـنة فقط في وقـت وقوع الجريمة، اتُهم مايرز وقضى سـبعة أشـهر في السـجن في انتظار المحاكمة. لحسـن الحظ بالنسـبة إلى مايرز، كان لايزال بالإمكان الاستفادة من عينات الشـعر. ونتج عن إعادة اختبار النتائج في مواقع وراثية إضافية استبعاده كمانح للعينة، وأُطلق سراحه[62].

احصائيات مُضلِّلة

إن محلـلي الحمض النووي في بعض الأحيان يقدمون إحصاءات مُضلِّلة تبالغ في قيمة أدلة الحمض النووي. على سـبيل المثال، في الحالات التي تتم فيها مقارنة نمط المشـتبه به مع الخليط، فإن المحللين أحيانا يقدمون نمط المشتبه به بدلا من نسبة تردد الأنماط التي سـتدرج كمساهمين محتملين للخليط. هذه الممارسة مُضلِّلة لأن

الموضـع ذي الصلة في مثـل هذه الحالة هو احتمال وجود أي تطابق عشـوائي مع الخليط، وليس احتمال تطابق عشـوائي للمشتبه بالخليط. في الحالة مطابقة مشتبه بـه لديه النمط A مع خليط مثل النمط D، فـإن الإحصائية ذات الصلة هي 1 في 790000 نسمة وليس 1 في 250 مليارا.

قبـل تفجر الفضيحة في العـام 2003، كان مختبر الجريمـة التابع لإدارة شرطة هيوستن يقدم بشكل روتيني إحصائيات خاطئة في حالات الخليط. في قضية جوسايا ساتون، على سبيل المثال، أفاد المختبر بأن احتمال ورود التكرارات القصيرة الترادفية هو 1 من كل 690 ألف نسـمة (تردد نمط سـاتون) في حـين كان احتمال التطابق العشـوائي بالنسـبة إلى عينة الأدلة المختلطة تقريبا 1 في 15 (أيضا، لأن ساتون كان واحـدا من اثنين من الرجـال المُتهمين خطأ بالجريمة، فإن احتمال عثور المختبر على تطابق مع واحد منهما على الأقل كان نحو من 1 في كل 8)[63].

على الرغم من أن الطريقة الصحيحة لحسـاب الإحصـاءات في حالات الخليط كانت معروفة على نطاق واسع منذ العام 1992 على الأقل، عندما تمت مناقشتها في تقرير صادر عن المجلس الوطني للأبحاث، فإن ممارسة عرض تردد النمط الشخصي للمشتبه به في حالات الخليط ظلت مستمرة بشكل مدهش. لقد رأيت حالات منها في كثـير من القضايا، بما في ذلك قضية قتل عمد في جنوب كارولينا التي راجعتها في العام 2010.

وهناك مشـكلة أقل وضوحا تنشـأ عندما يقارن النمط الشخصي للمشتبه فيه (مثل النمط الشـخصي A) بنمط جزئي يفتقد بعض أليلات المشتبه به (مثل النمط الشـخصي E). وأي تناقـض حقيقي بـين النمطين يعني أنهما لا يمكـن أن يأتيا من الشـخص نفسـه، ولكن المحلل قد يعزو تناقضات مثل تلك التـي بين النمطين إلى مشاكل فنية في الاختبار أو إلى تدهور العينة E، ومن ثم إعلان A مساهما ممكنا في الخليط E على الرغم من التناقضات. عندها تغدو المشكلة هي كيفية تعيين مغزى إحصائي للتطابق الجزئي.

في الوقت الحاضر لا توجد طريقة مقبولة عموما. والمقاربة التي تسـتخدمها المختبرات عادة هي حساب تواتر الأنماط الجينية في المواقع الوراثية حيث يتطابق النمطان، وببسـاطة تجاهل المواقع الوراثية حيث لا تتطابق. وقد انتُقدت هذه

المقاربة بقوة لتهوينها التطابق بالمصادفة (ومن ثم المبالغة في الحديث عن قيمة أدلة الحمض النووي)، لكنها تبقى المقاربة الأكثر شيوعا في حالات من هذا النوع، وهي مُستخدمة حاليا في جميع أنحاء الولايات المتحدة[64].

استنتاجات إحصائية مغلوطة

وهناك أيضا مشكلة استمرار الشهادات المُغالِطة حول معنى تطابق الحمض النووي. فالمحللون يعطون في بعض الأحيان شهادات متسقة مع الخطأ المنطقي المعروف باسم «مغالطة المدعي العام» prosecutor's fallacy (أو «مغالطة النقل الشّرْطي» transposed conditional) الذي يخلط بين التكرارات القصيرة الترادفية مع إحصاء مختلف معروف باسم احتمال المصدر source probability. إن التكرارات القصيرة الترادفية هي احتمال أن يتطابق شخص عشوائي غير ذي صلة مع عينة الإثبات. احتمال المصدر هو احتمال أن الشخص ذا الحمض النووي المطابق هو مصدر عينة الأدلة. ويمكن تقدير التكرارات القصيرة الترادفية باستخدام المُحلّل لمعايير علمية بحتة. ولا يمكن تقييم احتمال المصدر إلا على أساس من جميع الأدلة في القضية، بما في ذلك الأدلة غير العلمية. ومن ثم، على الرغم من أن علماء الأدلة الجنائية بإمكانهم عرض احتمالات التطابق العشوائي للتكرارات القصيرة الترادفية بشكل صحيح (إذا كانوا قد حسبوها بشكل صحيح)، فإنه من غير المناسب بالنسبة إليهم الإدلاء بشهادتهم حول احتمالات المصدر. لكنهم في بعض الأحيان يقومون بذلك على أي حال[65].

على سبيل المثال، عندما حوكم متهم يدعى تروي براون Troy Brown في قضية اغتصاب في ولاية نيفادا، شهدت المحللة أن نمط حمضه النووي مطابق للحمض النووي من السائل المنوي الذي وجد على الضحية، وأن احتمال التطابق العشوائي للتكرارات القصيرة ترادفية كان 1 في كل ثلاثة ملايين. مُشجّعة من قبل المدعي العام، استمرت لتشهد بأن هذا يعني أن هناك فرصة 99.999967 في المائة أن براون كان مصدر السائل المنوي، وفقط فرصة 0.000033 في المائة أنه لم يكن. بناء على هذه الشهادة، جادل المدعي العام أن أدلة الحمض النووي في حد ذاتها أثبتت ذنب

براون من دون أي شـــك معقول بعكس ذلــك. عندما قبلت قضية براون للمراجعة من قبــل المحكمة العليا في الولايات المتحدة في العــام 2009، رفعت مجموعة من عشريــن من «علــماء الأدلة الجنائية» مذكــرة صديق محكمــة micus curiae(*) تناقض المشــكلات في شــهادة مُحلِّلة الحمض النووي. وقــد وصفتْ المحكمة العليا هذه المشــكلات بشــكل صحيح في الرأي الصادر عنها، عــلى الرغم من أن المحكمة العليا أســقطت القضية لأســباب إجرائية دون النظر فيــما إذا كانت مغالطات في الشهادة من هذا النوع تنتهك حقوق المتهم الدستورية[66].

الدقة الإحصائية: افتراضات الاستقلالية

حتــى الآن كنت أفترض أن التقديرات الإحصائية المحســوبة من قبل مختبرات الأدلــة الجنائيــة هي تقديــرات دقيقة، ولكــن لاتزال هناك بعض الشــكوك حول ذلــك أيضا، وذلك إلى حد كبير بســبب رفض مكتب التحقيقات الفدرالي للســماح لعلماء مســتقلين بإجــراء تحليلات إحصائية على بيانات أنمــاط الحمض النووي في نظام المؤشر الوطنــي للحمض النووي National Index System (اختصارا النظام NDIS). وعادة ما تســتند تقديرات مختبرات الأدلة الجنائية ليس إلى نظام المؤشر الوطنــي هــذا أو أي قاعدة بيانات كبــيرة أخرى تحتوي على الملايــين من الأنماط، ولكــن على قواعد البيانات الإحصائية المنشــورة التي تحتــوي على بضع مئات من أنمــاط الـ «ملائمة» من أعضاء كل مجموعة عرقية أو إثنية كبيرة. للتوصل إلى الرقم مثــل 1 في كل 2 كوادريليون من قاعدة بيانات إحصائية تتألف من بضع مئات من الأنماط فإن ذلك يتطلب استقراء يستند إلى افتراضات قوية حول الاستقلال الإحصائي statistical independence للعلامات المختلفة[67].

عندمــا قُدِّمت أدلــة الحمض النووي لأول مــرة في أواخــر الثمانينيات وأوائل التســعينيات، نشــأ جدل ســاخن حول افتراضــات الاســتقلالية independence assumptions. وعلى الرغم من أن العديد من العلماء في الأدلة الجنائية والأكاديميا كانوا مرتاحــين لهذه الافتراضات، إلا أن بعض النقاد البارزين أعربوا عن قلقهم من أن اســتقلالية العلامــات Markers قد تُضعف من بنية مجموع الســكان - نزوع

(*) شَخص (أشخاص) غير مشترك في النزاع متطوع لتقديم شهادة في القضية.[المترجم].

النــاس للتزاوج مع أولئك الذين يتشــابهون معهم وراثيا ضمــن مجموعات فرعية من مجموع الســكان. بحلــول العام 1992 أدى النزاع حول افتراضات الاســتقلالية بعــدة محاكم اســتئناف إلى الحكم بعدم قبول أدلة الحمــض النووي وفقا لمقياس فراي Frye standard، الذي يتطلب أن تكون الأدلة العلمية مقبولة بشكل عام في المجتمع العلمي كشرط للقبول في محاكمات هيئة المحلفين[68].

وعلى الرغم من أن استبعاد أدلة الحمض النووي أثّر في قضايا قليلة نسبيا، فإنه خلق شــعورا بالأزمة في مجتمع الأدلة الجنائية وأدى إلى موجة من الأبحاث تهدف إلى اختبار امتداد التركيبة الســكانية، وبناء على ذلك اســتقلالية العلامات. وبحلول منتصف تسعينيات القرن العشرين، لطفت بيانات جديدة من أسوأ المخاوف حول امتداد التركيبة الســكانية، وبدأت الانتقادات تتــلاشى. فيُقرّ تقرير المجلس الوطني للأبحاث للعام 1996 حول الحمض النووي بالأهمية المحتملة لهيكلية السكان، لكنه خلص -على أســاس البيانات المتاحة في ذلك الوقت - إلى أن التأثير من المحتمل أن يكون ضئيلا وتمكن معالجته باســتخدام عامل تصحيح correction factor، أُطلق عليه ثيتا theta، في حساب احتمالات التطابق. منذ ذلك الوقت أصبحت التقديرات الإحصائية بناء على افتراضات الاســتقلالية مقبولة بشــكل روتيني (مع أو من دون عامل التصحيح ثيتا)[69].

لكن أســئلة مقلقة حول الاستقلالية الإحصائية ظلت عالقة لعدة لأسباب. أولا، إن الاســتخدام المتنامي لقواعد بيانات حكومية كبيرة لتحديد الأنماط غير المعروفة قد جعل معرفة مدى ندرة الأنماط المتطابقة معرفة دقيقة أمرا أكثر أهمية مما كان عليــه في الماضي. فعندما وصل المجتمع العلمي خاتمة لهذه القضية في تســعينيات القرن العشرين، كانت اختبارات الحمض النووي تُســتخدم في المقام الأول لتأكيد أو دحض ذنب الأفراد المشــتبه بهم بالفعل. أما في الحالات التي يكون قد عُثر فيها أن الحمض النووي للشــخص الذي هو بالفعل أحد المشــتبه بهم متطابق مع الحمض النووي لمرتكب الجريمة، فربما لا يهم كثيرا ما إذا كانت وتيرة التطابق الشخصي هي حقا 1 في كل 10 ترليونات، على سبيل المثال، بدلا من 1 في كل 10 مليارات أو 1 في كل مليون. فأي من هذه الاحتمالات منخفضة بما يكفي لاستبعاد نظرية تطابق من قبيل المصادفة، ومن ثم تبرير الإدانة.

لكن، عندما يتم التعرف على مشتبه به في عملية بحث في قاعدة بيانات كبيرة، فــإن الندرة الدقيقة للنمط المتطابق هي موضــوع أكثر أهمية بكثير. في مثل هذه الحالات، فإن أدلة الحمض النووي التي تُحدد المشــتبه به قد تشكل الدليل الوحيد ضد هذا الشــخص. ومن ثم لا بد من معرفة ما إذا كان المشــتبه به هو الشــخص الوحيد الذي لديه توصيف مطابق. إذا كان التردد هو حقا 1 من كل 10 تريليونات، إذن فإن احتمال أن يكون لأي إنســان آخر النمط نفســه احتمال منخفض للغاية. ولكــن الاحتمال هو ليس على الدرجة نفســها من الانخفــاض إذا كان التردد هو 1 في كل 10 مليــارات، أو إذا كان الــتردد هو 1 في 10 ملايين، فالمشــتبه به حينئذ هو بالتأكيد ليس الشــخص الوحيد الذي لديه نمط مطابق. ومن ثم، ما إذا كانت إدانة ما مُبرَّرة فإن ذلك يعتمد على ندرة النمط.

إن الحجم الصغير نســبيا لقواعد البيانات الإحصائية المتاحة يجعل من غير الممكن إجراء اختبارات حساسة حول الاستقلالية الإحصائية للعلامات عبر مواقع وراثية متعددة. ويمكن إجراء مثل هذه الاختبارات إذا سُــمح لعلــماء وراثة المجموعات Population geneticists باستخدام أنماط الحمض النووي (مع إخفاء معلومات تحديد الشخصية) في قواعد البيانات الكبيرة للجناة التي تســتخدم للتعرّف الجنائي. على سبيل المثال، نشر بروس وِير Bruce Weir تحليلا لقاعدة بيانات حكومية من ولاية فيكتوريا، أســتراليا، التــي تحتــوي 15000 نمــط[70]. ولم يجد أي دليــل يتعارض مع الافتراضات القياســية التي تســتند إليها الحســابات الإحصائية، ولكن وفقا لأحد النقاد، حتى قاعدة البيانات تلك كانت صغيرة جدا للقيام بـ «تحليل إحصائي صارم» للاســتقلالية عبر ســتة مواقع وراثيــة أو أكثر. وقد اقترح وِير وغــيره من الخبراء إتاحة أنماط الحمض النووي في نظام مــؤشر الحمض النــووي الجمعــي Combined DNA Index System التابع لمكتب التحقيقــات الفدرالي (اختصارا: النظام CODIS) - بعد إخفاء المعلومات الشــخصية - للدراســة العلمية. وأخبر وِير صحيفةَ لوس أنجلوس تايمز أن افتراضات الاستقلالية التي تعتمد عليها حســابات تردد الأنماط ينبغي أن تُختبر تجريبيا باستخدام قاعدة البيانات الوطنية: «بدلا من القول أننا نتوقع أنه سيكون هناك تطابق، دعونا نفتحه ونرى»[71].

قانــون تحديد الحمض النــووي DNA Identification Act للعام 1994، الذي منح مكتب التحقيقات الفدرالية الســلطة لإنشــاء المؤشر الوطني للحمض الوطني،

ينـص على أن الأنماط في قواعد البيانات يمكن الكشـف عنها «إذا أُخفيت المعلومات التي تحدد الشخصية، لأغراض قواعد البيانات الإحصائية لمجموع السكان، أو لأهداف أبحاث التطابق، أو لعمليات ضبط الجودة»[72]. وقد قُدِّمت طلبات لاستخدام الأنماط في قواعـد بيانات الولايـة بعد إزالة معلومـات تحديد الشـخصية (جعلها مجهولة المصدر) لأغراض الدراسـات الإحصائيـة من قبل خبراء مسـتقلين وتقدم بها محامو الدفاع في عدد من القضايا الجنائية ولكن حتى الآن تمت مقاومة ذلك بقوة وبنجاح. فوفقـا لصحيفة «لوس أنجلـوس تايمز»، فإن مكتب التحقيقـات الفدرالي انخرط في «حملة عدائية شرسـة من وراء الكواليس» لمنع الجهود من الوصول إلى أنماط قاعدة البيانات أو المعلومات حول عدد الأنماط المطابقة في قواعد البيانات[73].

في ديسـمبر 2009 وقّعت مجموعة من تسـعة وثلاثين أكاديميا (بما في ذلك مؤلف هذا الفصل وأحد محرري الكتاب) رسـالة مفتوحة نشرت في مجلة سـاينس Science تدعـو مكتـب التحقيقات الفـدرالي إلى «الإفراج عـن نظام المـؤشر الوطني للحمض النـووي National Index System (اختصارا النظام NDIS) - بعـد إزالـة المعلومات الشـخصية - أمـام العلـماء الأكاديميين بهدف إجراء أبحاث ستسـتفيد منهـا العدالة الجنائية». وجادلت الرسالة بأن الكشف عن الأنماط «ستسمح للعلماء المستقلين تقييمَ بعض الافتراضات الوراثية السكانية الأساسية التي تستند إليها اختبارات الحمض النووي وذلك باسـتخدام قاعدة بيانات كبيرة بما يكفي للسماح... باختبارات متينة للاستقلالية في المواقـع الوراثيـة وما بينها، إضافة إلى تقييم فعالية عامل ثيتا المسـتخدم للتعويض عن التركيبة السـكانية». كما أشـارت الورقـة أيضا إلى عدد آخر من المسـائل العلمية الأخرى التـي يمكن الإجابة عنها من خلال تحليل بيانات نظام المؤشر الوطني للحمض النووي (النظام NDIS)، بما في ذلك المسـائل المتعلقـة بكيفية تأثر احتمالات التطابق بفعل عدد الأقارب في قاعدة البيانات، والإجابة عن تسـاؤلات حول مدى وقوع أنماط الحمض النووي في عناقيد clusters بفعل الهوية عن طريق النسـب. إضافة إلى ذلك، يمكن للتحليل أن يوفر رؤى جديدة حول التردد والظروف التي تحدث فيها أنواع معينة مـن أخطاء تنميط الحمـض النووي. وحتى الآن، لم ينشر مكتـب التحقيقات الفدرالي أي نتيجـة علمية مسـتمدة من بيانات نظام المؤشر الوطنـي للحمض النووي (النظام NDIS) ولم تفرج حتى الآن عن البيانات إلى أي عالم مستقل[74].

إن اســتمرار الشــكوك حول دقة التقديرات الإحصائية ليست عاملا محايدا في تقييــم فرص التوصل إلى تجريم خاطــئ بالمصادفة. بعض الناس يعتقدون خطأ أن عدم اليقين الإحصائي «يلغــي» - أي إن التقديرات قد تكون منخفضة للغاية ولكن أيضــا قد تكون مرتفعة للغاية، لذلك فإن جهلنــا بالحقيقة من غير المرجح أن يضر بالمتهمــين، وقد أظهر عــالم الإحصاء ديفيــد بولدينغ بالبرهــان الرياضياتي أن هذا الموقــف هو مغالطة. إذ تعتمــد التقديرات المتطرفة التــي تنتجها مختبرات الأدلة الجنائيــة على افتراض المعرفة الكاملة عن تردد أنمــاط الحمض النووي - ونظرا إلى درجة كون معرفتنا غير مؤكدة - ينبغي أن تكون التقديرات أقل تطرفا إلى حد كبير. لــذا يُعلِن بولدينغ قائلا: «إن تجاهل عدم اليقين هذا هو دائما غير موات بالنســبة إلى المتهمين»[75].

«الزرع» المُتعمَّد للحمض النووي

إن قــدرة المجرمين على تحييد أو التهــرب من تقنيات مكافحة الجريمة موضوع متصل عبر تاريخ الجريمة. فــكل طريقة جديدة لوقف الجريمة أو اصطياد المجرمين يتبعهــا تطوير مضادة يهدف إلى إحباطها. على ســبيل المثــال، تطوير أقفال مفاتيح التشــغيل لم يحل مشكلة سرقة السيارات لأن المجرمين تعلموا بسرعة هزيمة الأقفال بتشغيل الســيارات بالأســلاك الكهربية وسرقة المفاتيح وغيرها من التكتيكات التي أدت إلى تطوير وســائل وقائية إضافية (قضبان عجلات القيادة، والإشارات المُحدِّدة للموقــع) والتي أثبتت في نهايــة المطاف أنها بدورها عرضة لمزيد من تدابير الجريمة المضادة. وكان تاريخ كسر الخِزن تاريخ سباق تسلح فعلي بين مُصنِّعي الخزن الساعين إلى بناء صناديق أكثر أمانا وعثور المجرمين على طرق أكثر تقدما لكسرها. لذا، سيكون بالكاد من المســتغرب، إذا ســعى المجرمون إلى طرق لتجنــب تحديدهم باختبارات الحمض النووي[76].

وقــد أعرب مســؤولون في الشرطة عن قلقهــم إزاء هذه المســألة بالذات. بين العامــين 1995 و2006، وهــي الفترة التــي صار فيها اســتخدام اختبارات الحمض النووي أكثر شــيوعا، تفيد التقارير بانخفاض معدل حل قضايا الاغتصاب بنسبة 10 في المائة. وردا على ســؤال لتوضيح هذا الاتجاه، اقترح عدد من مسؤولي الشرطة أن

المجرمين أصبحوا أكثر تطورا في التهرب من اكتشافهم. وأشار مسؤولون في الشرطة أيضا إلى أن البرامج التلفزيونية مثل مسلسل CSI يمكن أن تكون بمنزلة دروس في الهروب من العقاب، على الرغم من عدم وجود أدلة تجريبية تثبت هذا الزعم[77].

وهناك تقارير غير مؤكدة عن مجرمين يحاولون إبعاد المحققين عن المسار عن طريق زرع الأدلة البيولوجية. فقد ذُكر أن مغتصبا تسلسليا مُتهما في ميلووكي حاول إقناع السلطات بأن رجلا آخر بالحمض النووي نفسه هو المسؤول عن جرائمه بتهريبه لسائله المنوي إلى الخارج من السجن، وجعل أحد المتواطئين يزرعه على امرأة ادعت بعد ذلك زورا تعرضها للاغتصاب. وخطر لي، ويجب أن يكون ذلك قد خطر لبعض المجرمين، أن المغتصب كان يمكن أن يكون أكثر نجاحا لو زرع السائل المنوي لرجل آخر على ضحاياه الفعليين. وليس من الصعب الحصول على عينات السائل المنوي. ففي حديقة في الحرم الجامعي حيث أُدرِّس، يمكن العثور بانتظام على عينات السائل المنوي في الواقي الذكري المُتخلَّص منها (خصوصا في فصل الربيع). ربما كنت منشغلا بدراسة اختبارات الحمض النووي لفترة طويلة جدا، ولكن لا يمكنني أن أمر بتلك المنطقة من دون أن أتساءل عما إذا كان الشبان الذين يتركون تلك العينات البيولوجية يعرضون مستقبلهم للخطر. وهناك عناصر أخرى إلى جانب السائل المنوي التي يمكن استخدامها لزرع الحمض النووي لشخص بريء في مسرح الجريمة. ملابس ارتداها الشخص، سيجارة الشخص المدخن، أو كوب شرب منه الشخص، جميعها - إذا وضعت في مسرح الجريمة يمكنها إقامة ارتباط زائف بين الحمض النووي لشخص بريء والجريمة. وعندما تحدث مثل هذه الزراعة، هل ستكون الشرطة قادرة على معرفة ذلك؟ هل ستؤمن هيئة المحلفين أن المُدعى عليه يمكن أن يكون بريئا متى ما عُثر على تطابق دامغ من الحمض النووي؟ لدي شكوك قوية في كلتا الحالتين، ومن ثم تعتقد أن الزراعة المقصودة لأدلة الحمض النووي قد تؤدي إلى خطر كبير من التجريم الخاطئ.

كما هي الحال مع غيرها من المخاطر، فإن هذه الخطورة تتضاعف مع الاستخدام المتزايد لقواعد بيانات الحمض النووي. إذا زرع أحدهم حمضك النووي في مسرح الجريمة، فإن ذلك قد يحيد بالشرطة عن درب الجاني الحقيقي، ولكن من غير المرجح أن يُجرِّمك إلا إذا كان نمطك مدرجا في قاعدة البيانات. فمن المرجح أن

السلطات ستبحث عن نمط عينة مسرح الجريمة في قاعدة البيانات، ولكن إذا كان نمطك ليس في قاعدة البيانات، فلن يوجد أي تطابق وسوف تبقى السلطة مع عينة أخرى مجهولة. لكن، لنفترض أنك سيئ الحظ بما فيه الكفاية ليكون نمطك في قاعدة البيانات. في هذه الحالة، من المرجح أن تعثر الشرطة عليه، وعند هذه النقطة سيكون لديهم شيء أفضل كثيراً من مجرد عينة مجهولة، سيكون لديهم منشتبه به. ونظرا إلى الفوارق العرقية الموجودة في قواعد البيانات، فإن ذلك المشتبه فيه من المحتمل أن يكون من فئة من فئات الأقليات[78].

إن التوسع في قواعد البيانات يزيد من عدد الناس الذين يتعرضون لخطر التجريم زورا بهذه الطريقة. ومن الواضح أنه من الصعب تقييم جدية هذا الخطر. فذلك يعتمد على عدد المرات التي ينخرط فيها المجرمون في زراعة الأدلة، والحمض النووي الذي يزرعونه، وكم مرة يتم اكتشاف الحمض النووي المزروع، وعدد المرات التي يؤدي اكتشافه إلى توجيه اتهامات جنائية وإدانة، وذلك من بين عوامل أخرى. يمكن للمرء أن يخمن فقط مدى تكرر هذه الأحداث، ولكن سيكون من الحماقة أن نفترض أن هذه الأحداث لن تحدث أو لم تحدث أصلا. ونتيجة لذلك، فإن هذا الخطر يجب أن يُقيّم مقارنة بفوائد توسيع قاعدة البيانات.

في المستقبل، يمكن لإجراءات جنائية أكثر تطورا أن تُقلل من فعالية اختبارات الحمض النووي كأداة لمكافحة الجريمة. وقد درست باحثة في جامعة ويسترن أستراليا University of Western Australia محاكاة آثار تلويث مسرح الجريمة بمحلول الأمليكونات amplicons (شظايا قصيرة من الحمض النووي منسوخة من الحمض النووي في عينة بيولوجية). واستخدمت معدات الاختبار القياسية من النوع الذي تستخدمه مختبرات أدلة الحمض النووي الجنائية، وكذلك إجراء يعرف باسم تفاعل البلمرة المتسلسل polymerase chain reaction (اختصارا: التفاعل PCR) لإنتاج محلول عالي التركيز من قطع من الحمض النووي لمواقع وراثية أساسية مثل تلك المرصودة في نظام مؤشر الحمض النووي الجمعي التابع لمكتب التحقيقات الفدرالي. ثم إنها اختبرت آثار رش هذا المحلول في غرفة باستخدام قارورة رش رذاذ صغيرة. وجدت، وليس ذلك من المدهش، أن محلول الأمليكونات المُركّز كُشِف عنه بواسطة اختبارات التكرارات المزدوجة القصيرة short tandem repeats (اختصارا STR) القياسية وأنتج

أنماطا يمكن بسهولة الاعتقاد خطأ أنها أنماط من عينات نموذجية من الأدلة الجنائية. ما هو أكثر إثارة للاهتمام (وإثارة للقلق) هو أن نمط الحمض النووي للأمليكونات كان في بعض الظروف يُكشف عن تفاضيليا الحمض النووي الموجود في العينات البيولوجية الفعلية في الغرفة. على سبيل المثال، عندما رُشّت الأمليكونات من شخص A برشاش الرذاذ على بقع دم من شخص B، ونُمّطت عينة من بقعة الدم باستخدام اختبارات التكرارات المزدوجة القصيرة القياسية، في بعض الأحيان ظهرت النتيجة على أنها مزيج من الحمض النووي من شخص A وشخص B، ولكن في بعض الأحيان بدت كأنها تتألف بالكامل من الحمض النووي للشخص A- بعبارة أخرى، كان التلوث بالحمض النووي من الرذاذ هو الوحيد الذي تم الكشف عنه. وأثار هذا تحذيرا من أن المجرمين يمكنهم استخدام هذه التقنية لارتكاب «تزوير الحمض النووي» لزرع الحمض النوي المصنع بطرق احتيالية بقصد توريط شخص بريء[79].

كاري موليس Kary Mullis، الذي اخترع تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل PCR، توقع احتمال إساءة استخدام هذه التقنية. في محادثة أجريتها معه في العام 1995، ناقش موليس ممازحا إنشاء شركة تسمى «الحمض النووي المجهول» DNA-Anonymous التي ستبيع محاليل مُركّزة من الحمض النووي للمشاهير، أو من مجموعات كبيرة من الناس، وأن المجرمين يمكن أن يستخدموها لتغطية آثارهم. على الرغم من أن موليس لم يكن جادا بخصوص القيام بذلك بنفسه، لكنه قال إنه يتوقع أن هناك شخصا ما سيفعل ذلك في غضون السنوات العشر القادمة. بقدر ما أعرف، لم يتحقق تنبؤ موليس بعد، ولكنه قد يكون الأمر مجرد مسألة وقت قبل أن تغدو مواد تهدف إلى إحباط اختبارات الحمض النووي (عن طريق زرع الحمض النووي للآخرين في مسرح الجريمة) متاحة للبيع على شبكة الإنترنت جنبا إلى جنب مع مجموعات تهدف إلى إحباط اختبارات تعاطي المخدرات.

تحسين أدلة الحمض النووي

هل حقا ليس لدى الأبرياء ما يخشونه من أدلة الحمض النووي؟ ينبغي أن يكون واضحا الآن للقراء أن هذا الادعاء مبالغ فيه. فقد تسبب تلوث العينات

ببعضها، ووضع ملصقات بمعلومات خاطئة، وسوء تفسير نتائج الاختبار (وسوف تستمر في التسبب) في مطابقات حمض نووي خاطئة. فالتطابق بالمصادفة والزرع المُتعمَّد للأدلة خلق مخاطر تجريم كاذبة إضافية. تتعاظم هذه المخاطر بالنسبة إلى الأشخاص الذين تم تضمين نمطهم في قواعد بيانات الحمض النووي الحكومية. نحن نعرف أقل مما ينبغي عن طبيعة ونطاق هذه المخاطر، ولم نقم سوى بأقل كثيراً مما ينبغي لتقليل هذه المخاطر والسيطرة عليها.

حدد تقرير المجلس الوطني للأبحاث للعام 2009 مشاكل كبيرة مع «ثقافة» الأدلة الجنائية. فقد وجدت أن الحقل متأثر بقوة بأجهزة تطبيق القانون وغير مرتبط بما فيه الكفاية بالعلوم الأكاديمية. وأوصت اللجنة بأن مختبرات الجريمة يتعين فصلها عن سيطرة جهات تطبيق القانون، وإلى إنشاء وكالة فدرالية جديدة تُسمى المعهد الوطني لعلوم الأدلة الجنائية National Institute of Forensic Science (اختصارا: المعهد NIPS). على أن يشرف المعهد الوطني لعلوم الأدلة الجنائية على الحقل، ويموِّل أبحاثا تهدف إلى تحسين صلاحية وقدرة مناهج الأدلة الجنائية، ووضع معايير أفضل للممارسات، وتقصي المشكلات. وعلى الرغم من أن تقرير المجلس الوطني للأبحاث استبعد بحدة اختبار الحمض النووي من انتقاده لغيره من تقنيات علم الأدلة الجنائية، إلا أنني أعتقد أن هذا الفصل يوضِّح أن عديدًا من مشكلات «الثقافة» في المجالات الأخرى من الأدلة الجنائية هي أيضا مشكلات قائمة في اختبار الأدلة الجنائية على الحمض النووي. وهناك حاجة إلى وكالة مثل المعهد الوطني لعلوم الأدلة الجنائية لتحسين اختبار الحمض النووي بالقدر نفسه للحاجة إليها لمعالجة أوجه القصور في غيرها من تخصصات الأدلة الجنائية العلمية[80].

إن الميزة الكبيرة التي تُميِّز اختبارات الحمض النووي أكثر من غيرها من التخصصات هي القدرة على تقدير التكرارات القصيرة الترادفية RMPs. فعلماء الأدلة الجنائية لا يمكنهم حاليا تقدير فرص التطابق بالمصادفة في تحليل الطباعة النوعي latent print analysis، أو تحليل علامة الأداة tool-mark analysis، أو المقارنة الدليل النزر trace-evidence comparison (أو أي من تخصصات الأدلة الجنائية الأخرى) بالطريقة نفسها التي يمكنهم تقديرها باستخدام أدلة الحمض النووي. ولكن، كما يُقرّ تقرير المجلس الوطني للأبحاث، فإن التكرارات

القصيرة الترادفيــة RMPs هي عامل واحد فقط يؤثر في قيمة مؤشر دليل الحمض النووي. وحتى هذا العامل تُلقى عليه ظلال الشك بسبب عدم اليقين المحوّم عليه، عــلى الرغم من أنه يمكن حل عدم اليقين لــو كان مكتب التحقيقات الفدرالي على اســتعداد للســماح لعلماء مســتقلين بتفحص أنماط نظام المؤشر الوطني للحمض النووي (النظام NDIS).

لتحقيق وضــع المعيار الذهبي الذي تدعي أدلة الحمــض النووي أنها تحققه، هنــاك عدة خطوات ضرورية. يتعين أن تكون مختبرات الأدلة الجنائية أكثر انفتاحا وشفافية بخصوص عملياتها. وينبغي منح العلماء المستقلين فرصة الوصول إلى جميع قواعد البيانات لأغراض الدراسة العلمية. وينبغي أن يطلب من المختبرات الاحتفاظ بســجلات دقيقة للأخطاء والمشــكلات وغيرها من الأحداث الأخــرى غير المتوقعة، ويجب تقصي هذه الأحــداث بعناية. تماما مثلما يتم فحص حوادث وأعطال مجال الطيران بعناية (عن طريق وكالة حكومية) لتحديد ما يمكن أن نتعلمه منها، وكيف يمكن تجنب مثل هذه الحوادث، فالتجريم (وبالكاد التجريم) الخاطئ مثل القضايا العديدة التي نوقشت أعلاه يجب أن تُفحص وتُقيّم.

وهنــاك حاجة أيضا إلى بذل جهود أكبر لتقييم وتيرة الأخطاء ومصدرها. فليس هناك ســبب وجيه (عدا قلة المــوارد) لعدم خضوع المختــبرات لاختبارات كفاءة خارجيــة واقعية ومعمّاة يتعين فيها على المحللــين تنميط عينات تبدو وكأنها جزء مــن العمل الروتيني مــن دون معرفتهم بأنهم يمتحنون. وينبغــي أيضا أن يكون هناك برنامج عام للأبحاث التي تراقب عمليات قواعد البيانات الحكومية من أجل تقييم الضربات الباردة الكاذبة وأســبابها. ليس هناك سبب وجيه لعدم تسجيل - والكشــف عن- معلومات حول عدد عمليات البحث المُجــراة، ومدى تمييزها بين الأمور، وكم ضربة باردة تنتج، فضلا عن عدد الضربات الباردة التي تم تأكيدها أو دحضها لاحقا بأدلة.

أيضا، هناك حاجة إلى معايير أكثر صرامة - لترجمة نتائج الاختبار والإبلاغ عنها، جنبــا إلى جنب مع وجود آلية لتنفيذها. إن فشــل علماء الأدلــة الجنائية في تبني إجراءات مُعمّاة للتفســير هي مشــكلة ذات أهمية خاصة. ونحن بحاجة أيضا إلى آليات أفضل لرصد وتقييم شهادة الخبراء.

أخيرا، نحن بحاجة إلى آليات مؤسسية أفضل للتحقيق في الاتهامات في حالات الإهمال الخطيرة وسوء السلوك. إن جهود التحقيق غير الكافية هي جزء من السبب في استمرار سوء السلوك العلمي في مختبر الجريمة التابع لإدارة شرطة هيوستن لأكثر من عقد من الزمن من دون تصحيح. في الوقت الحاضر، تُجرى التحقيقات في سوء السلوك المزعوم عادة من قبل الكيانات لا تفتقر فحسب إلى الخبرة العلمية ولكنها أيضا تعاني من تضارب مصالح خطير[81]. إن مكتب المدعي الذي يعتمد على الأدلة لإدانة المتهمين وغالبا ما يُستدعى للتحقيق في مزاعم من أن الأدلة فيها احتيال أو خاطئة أو مبالغ فيها. سيكون من الأفضل كثيراً لو أمكن إجراء التحقيق من قبل وكالة حكومية أو فدرالية مستقلة تمتلك الخبرات العلمية المناسبة.

وليس من الواضح بعد ما إذا كان هناك دعم سياسي لخطط إنشاء المعهد الوطني لعلوم الأدلة الجنائية أو ما شابه ذلك. إن وكالة من هذا النوع ستكون مفيدة بشكل واضح في تحقيق الأهداف المحددة أعلاه. في غضون ذلك، فمن المهم بالنسبة إلى المجتمع الأكاديمي تبني نظرة أكثر واقعية حول أدلة الحمض النووي. إن أولئك الذين يستمرون في تعزيز أسطورة العصمة لربما كانوا يقوضون جهود التحسين.

16

الطبيعة الرؤوم

كيف تغير الرعاية الأبوية الجينات؟

ماي وان هو
Mea-Wan Ho

روث هوبارد ضد الحتمية الوراثية

لقـد مرت ثلاثون عاما منـذ التقيت للمرة الأولى روث هوبـارد Ruth Hubbard وزوجها جورج والد George Wald في مؤتمر «نحو علم أحياء مُحرِّر» Towards a Liberatory Biology في بريسـانوني في جبال الألـب الإيطالية[1]. من منظـور اجتماعي سـياسي عام، كانـت هوبارد بالفعل النور الرائـد في النقد الجذري للحتمية الوراثيـة genetic determinism - فكـرة أن الكائنات الحية مُحدّدة بشكل قطعي من خلال تركيبتها الخاصة بها. كعالِمة أبحاث عملت على الصبغـات البصرية لعدد من السـنين، لم تكن بأي حال من الأحوال على غير علم بالهرمونات والإنزيمـات المُرمَّزة بواسـطة الجينـات لتمكّن

«إن التفاعـل فـوق الجيني بين الجينات والبيئة يعيد وضع الكرة في ملعبـنا. والسـؤال الذي يجب أن نطرحـه هو ربما هـذا: كيف يمكـن أن نعطـي الجميع فرصة أفضل في الحياة؟»

الكائــن من تحويل الطاقــة وأن يكبر وينمو بطريقة معينــة، لكنها أصرت على أن هناك مُحدِّدات اجتماعية لما يكون الأفراد عليه، أو ينظر إليه على أنهم عليه، والتي هي أقوى بكثير من علم الأحياء والجينات.

وأظــن أنها كان قد بدأت تفقــد صبرها مع الخطاب البلاغي المُهدِّئ والمبهم في كثير من الأحيان لعلماء الاجتماع الذين فشلوا في فهم القضايا الحقيقية، ناهيك عن التشويش مــن قبل بعض «علماء أخلاقيات البيولوجيــا» Bioethicists الذين كانوا يمثلون تناقضا في المصطلحــات في حد ذاتهم، وترك الجمهور المطمئنين تحت رحمة الدعاية الماكرة من مصالح راســخة عازمة على الاســتفادة من خلال إلقاء اللوم في عِلَل الأفراد على جيناتهم وبيعهم كلا من التشخيص والعلاجات المناسبة: الإجهاض للذين لم يولدوا بعد، والعقاقير الجينيــة والمعالجة الجينية للبالغين المرتجفين خوفا بعــد نتائج ايجابية لاختبار جينات يُزعَم أنها ستتســبب لهم في أمراض مســتعصية. كتاب روث هوبارد، شاركها في التأليف إيلايجا والد Elijah Wald، تفجير أسطورة الجين: كيف تُنتج المعلومات الوراثية ويتلاعب بهــا من قبل العلماء والأطباء وأرباب العمل وشركات التأمين والمعلمين ومنفذي القانون Gene Myth: How Genetic Information Is Produced and Manipulated by Scientists, Physicians, Employers, Insurance Companies, Educators and Law Enforcers، هو كتاب مثير للإعجاب لأنه يقدم رسالة مهمة بشكل واضح وموجز بمهارة وأناقة، مثلما هي «روث» حقيقة في واقع الحياة[2].

كيف تلتقي الانتقادات العلمية والاجتماعية؟

ويســتند نقدي للحتمية الوراثية أكثر إلى العلم منه إلى السياسة، الذي أراه بشكل عام معرفة موثوقة بالطبيعة تمكننا من العيش بشــكل مستدام معها[3]. وهذا بالتأكيد ليــس للتقليل من التأثيرات الكبيرة للمجتمع والسياســة في العلــم، بالأخص في ما يُمرَّر كعلــم، مما يمكن أن يكون خاطئــا ولا يمكن الاعتماد عليه كثيرا، كما هي حال الحتمية الوراثيــة. العلم هو ما نعيشــه بــه، ومن ثم له آثار كبيرة في الطريقــة التي نعيش بها ونختار أن نعيش بها.

نقــدي يلتقي مع هوبــارد لأن التأثــيرات الاجتماعية والبيئية والنفســية هي مُحــدِّدات قوية بالفعل لكيف نكبر وننمــو، بالضبط كما تقول هوبارد، لدرجة أنها

يمكنها أن تَسِـم Mark جيناتنا وتغيرها مدى الحياة. هذا هو ما انتهى إليه مشروع سَلْسَلَة الجينوم البشري بأكمله، على الرغم من حقيقة أنه كان بإلهام من الحتمية الوراثية وترويجها له.

كان علـم الوراثة الجديد «الجينوم السـائل» fluid genome قد ظهر بالفعل في أوائـل ثمانينيات القـرن العشرين قبل وقت طويل من تصـور مشروع الجينوم البـشري[4]. إذ إنه ينتمي إلى النموذج الإرشـادي paradigm العضوي من العفوية والحريـة («علم أحياء الجاز الكمومـي» quantum jazz biology)[5] يتحدى أي نوع من الحتمية، سواء بيولوجية أو بيئية.

عقد من الجينوم البشري ينتج لا شيئا تقريبا

منذ أكثر من عشر سنوات، أعلن الرئيس بيل كلينتون President Bill Clinton المسـودة الأولى من تسلسـل الجينوم البشري، وقال إنه «يُحدث ثورة في التشخيص والوقايـة والعلاج لمعظـم إن لم يكن جميع الأمراض التي تصيب الإنسـان». وقال فرانسـيس كولينـز Francis Collins، مديـر وكالة الجينـوم في المعاهد الوطنية الأميركيـة للصحة U.S. National Institutes of Health إن مثل هذا التشـخيص الوراثي للأمراض سـوف يتحقق خلال عشر سـنوات، وأن العلاجات ستدخل السوق ربما بعد خمس سنوات من ذلك[6].

جاءت خيبة الأمل بعد ثمانية أشـهر فقط عندما أُعلِن عن الخريطة الكاملة[7]. إذ أقرّ كبير المُسلسـلين الجينيين كريغ فينتر Craig Venter قائلا: «إننا ببسـاطة لا نمتلـك قدرا كافيا من الجينات كي تكون هذه الفكـرة من الحتمية البيولوجية على حق». والبيئة، كما قال، أمر بالغ الأهمية.

بعد مرور أكثر من عشر سـنوات، وأبحـاث الجينوم لم تُنتج أي علاج، والأمل بتحديد جينات مسـؤولة عن الأمراض الشـائعة هو في انحسـار سريع. نينا بينتر Nina Paynter والفريق البحثي في مستشـفى بريغام والنسـاء Brigham and Women›s Hospital في بوسـطن فحصـوا 101 من المتغـيرات الجينية (تنوع الأشـكال في النيوكليوتيـد الواحـد single-nucleotide polymorphisms) من مسـوحات كاملة للجينوم مرتبطـة بمرض القلب. وقد تبـين أنها، مجتمعة،

تبيّن أنه لا قيمة لها في التنبؤ بحدوث المرض في 19000 امرأة شاركت في الدراسة التي تتبعت حالاتهن الصحية لمدة اثني عشر عاما[8]. في المقابل، كان التاريخ العائلي هو الأكثر أهمية للتنبؤ مثلما كان حتى قبل علم الجينوم. وكما قال هارولد فارموس Harold Varmus، الآن مدير المعهد الوطني للسرطان National Cancer Institute: «الجينوميات Genomics هي وسيلة لممارسة العلم، وليس الطب»[9].

نهاية الحتمية الوراثية/ البيولوجية

إن افتراض أن الجينات مستقرة ومعزولة عن التأثيرات البيئية أمر حيوي في النظرية الداروينية الجديدة neo-Darwinian theory، جذر وجذع الحتمية الوراثية/ البيولوجية Genetic/ Biological Determinism[10]. وهي مستوحاة من نظرية وايزمان حول المادة الوراثية (الجبلة الوراثية) germplasm، والتي كانت معيبة منذ البداية. فالنباتات لا تملك خلايا جُرميّة (نسيلية) germ cells مستقلة على الإطلاق، كل خلية جسدية somatic cell تمتلك قدرة كامنة على أن تصبح خلية جُرميّة، وهذا هو سبب إمكان تكثير النباتات من أجزاء مقطوعة. معظم الحيوانات أيضا لا تمتلك خلايا جرميّة تستقل عن بقية الجسم في المراحل المبكرة من النمو. إضافة إلى ذلك لا يوجد أي دليل على أن الجينات في الخلايا الجُرميّة مستقرة أو بمنأى عن التأثيرات البيئية. نحن نعرف الآن أن البيئة يمكن أن تؤثر بشكل مباشر في خلايا الجنين الجُرميّة، ما يؤدي إلى تأثير الجد grandparent effects. وسُميّة المواد البيئية مثل ثنائي الفينول «أ» واختلال الغدد الصماء الأخرى تؤثر تحديدا في الخلايا الجُرميّة في الجنين fetus في أثناء نموه[11]. الأمر الأكثر إثارة للدهشة، هو أن خلايا الحيوانات المنوية هي مَرْكَبات فعالة لنقل الجينات الأجنبية (المُعدَّلة) إلى خلايا البويضة عند الإخصاب[12]، ويمكن التعبير عن هذه الجينات الغريبة في أجنة تنمو من هذه البويضات المُخصَّبة[13].

فالأدلة على أن الجينات ليست مستقرة ولا بمنأى عن التأثير البيئي المباشر آخذة في التراكم تقريبا منذ بدء تطبيق الهندسة الوراثية- لكشف الآلية الجزيئية التفصيلية لعلم الوراثة- في منتصف سبعينيات القرن العشرين. ولدهشتهم،

سرعان ما شـهد علماء الوراثة الجزيئية علم الوراثة الكلاسـيكي ينقلب رأسا على عقب على طاولات مختبراتهم. ووجد الباحثون اسـتثناءات وانتهاكات لكل مبدأ من مبادئ علم الوراثة الكلاسيكي. في تناقض مباشر مع مفهوم جينوم ثابت نسبيا بسلاسـل سـببية خطية منبثقة من الجينات إلى الكائن الحي والبيئة، اكتشـفوا حديثا متبادلا مسـتمرا بين الجينـات والبيئة. إن التغذيـة الراجعة Feedback من البيئة لا تُحدِّد الجينات التي يتم تشـغيلها وأين ومتى ولأي مدة فحسـب، بل أيضا تَسِـم الجينـات بعلامات وتحركها وتغيرها. مع حلـول أوائل ثمانينيات القرن العشرين كان علماء الوراثة الجزيئية قد صاغوا بالفعل مصطلح «الجينوم السـائل»[14] للتعبير عما سـأصفه في وقت لاحق بأنه «رقصة الحياة» الجزيئية الضرورية للبقاء على قيد الحياة[15].

فقـط تعودنا أخيرا على التفكـير بأن الجينات في الوراثـة الجزيئية كانت عبارة عن تسلسـل من الترميز («تُقرأ» في النهاية على شكل تسلسل الأحماض الأمينيـة التـي تشـكل البروتينات) مجهـزة بمناطق التحكـم المختلفة للبدء والوقف، والتي سـتحدد مدى نشـاط التعبير عن هذا الجين ومتى وأين، صار علينا أن نفكر مرة أخرى. تكشف الأبحاث الجديدة كيف أن هذه «الجينات» هـي في أجـزاء صغيرة منتشرة في جميـع أنحاء الجينوم، وتتشـابك مع أجزاء مـن الجينات الأخـرى[16]. ومثل تشـابك الجينات، كذلك تتشـابك وظائفها. فتسلسـلات متعددة من الحمـض النووي قد تقوم بالوظيفة نفسـها، وعلى العكس من ذلك، يمكن لتسلسـل من الحمض النووي نفسه أن يؤدي وظائف مختلفة. ومن غير المجدي محاولة تحديد الجين أو وظيفة مستقلة لأي قطعة مـن الحمض النـووي. وهذا هو السـبب القصي في عدم إمـكان العثور على جينات الأمراض الشـائعة. عرضيا، هذا أيضا هو السبب في أن التعديل الوراثي أمر خطير وغير مجد: المهندسـون الوراثي البشريون لا يعرفون خطوات رقصة الحياة الجزيئية شـديدة التعقيد هذه[17]. كل ما يمكنهم القيام به، حتى الآن، هو تتبع-والإعجاب بها- بعض آثار أقدام هذه الرقصة، وهي تترك علامات على الحمض النووي وبروتينات الهيستونات المرتبطة بالحمض النووي، النص الذي سيُمرِّره الفرد إلى الجيل القادم.

تخليد أسطورة الحتميه الوراثية في الأكاديميا

ركزت أبحاث الوراثة السائدة خلال العقود منذ اكتشاف السلم المزدوج للحمض النووي في العام 1953 على تحديد «الجينات» أو «الاستعدادات الجينية» genetic predisposition لكل «سمة» حقيقية أو وهمية[18]. والصفات الوهمية تنتشر في الحقول الهجين من علم النفس التطوري، مكرسة نفسها منذ فترة طويلة لاختراع القصص حول «ميزة انتخابية» selective advantage لكل من «الصفات» بحيث يصبح الجين «ثابتا» في مجموع السكان بالانتخاب الطبيعي للداروينية الجديدة.

مجال هجين آخر هو علم الوراثة السلوكي behavioral genetics، المخصص سابقا لدراسات تقوم على التوائم المتطابقة، بدأ بتحديد علامات للسلوك في الحمض النووي (الجين)، بل ادعى أنه وجد واسمة Marker واحدة لزيادة الميل نحو السلوك العنيف في الأولاد الذين عانوا من سوء المعاملة في مرحلة الطفولة[19]. إن الجين الذي يُرمِّز إنزيم مونامين أوكسيديز «أ» monoamine oxidase A (اختصارا: الإنزيم MAOA) - يشارك في عملية التمثيل الغذائي metabolism للناقلات العصبية- يوجد في صيغتين: صيغة عالية النشاط، وأخرى منخفضة النشاط. على الرغم من أن جميع الصبيان في الدراسة أظهروا زيادة في «الاستعداد تجاه العنف» إذا كانوا قد أسيئت معاملتهم كأطفال، فإنه زُعِم أن أولئك الذين لديهم نشاط إنزيم منخفض يظهرون زيادة في العنف. وادعى الباحثون وجود تأثيرات متبقية ضعيفة بسبب انخفاض نشاط الإنزيم MAOA مع اعترافهم بوجود تأثير كبير من البيئة. لكن حتى هذا الاستعداد الوراثي المزعوم سرعان ما تلاشى عندما توافر مزيد من البيانات[20].

علماء الوراثة السلوكية ليسوا العلماء الوحيدين الذين يهدرون المصادر والوقت في مطاردة سراب الواسمات الجينية. وكان مشروع رسم خريطة الاستعدادات الوراثية للأمراض المبرر الرئيسي لمشروع الجينوم البشري ذي الثلاثة مليارات دولار، والذي بعد عقود من الزمن لم يقدّم شيئا تقريبا، وذلك أساسا لأنه ليس الحمض النووي الجينومي، ولكن التأثيرات البيئية فوق الجينية هي التي تؤثر بشكل كبير في صحتنا وعافيتنا[21].

وراثة فوق جينية

وجـاء مصطلـح «فـوق جينيـة» epigenetic مـن نظرية التخلـق المتوالي epigenesis - العمليـة التـي ينمـو من خلالها كائـن حي بأعضاء وأنسـجة، وخلايا متباينـة مـن بيضة لا معالم لها نسـبيا. اخترع عالِم الوراثة التطوريـة التنموية كونراد وادنجتـون Conrad Waddington مفهـوم «المشـهد فوق الجينـي» epigenetic landscape لتمثيل الهيكل الديناميكي لنظام النمو الذي يُحدِّدُ مجموعة من التغييرات غير العشـوائية للتطـور evolution[22]. هذا هو المعنى الذي اسـتخدم فيه وي- هو وساوندرز we Ho and Saunders مصطلح «فوق جيني» في العام 1979[23]. في أيامنا هذه عادة ما يشـير مصطلح «فوق جيني» إلى تغيير الموروث الذي لا ينطوي على تغير في متتاليات تسلسـل الحمض النووي[24]، إلا أن اسـتخدام المصطلح آخذ في أن يصبح مهملا بسرعة بسـبب الآليات فوق الجينية التي تغير فعليا متتاليات تسلسـل الحمض النووي بشـكل مباشر أو عن طريق وسـيط من الحمض النووي الريبوزي RNA الذي يخضع للتحرير editing والقطـع واللصق المتبادل alternative splicing وغيرها من العمليات إلى جانب النسخ العكسي reverse transcription[25].

المـيراث فوق الجيني هو فعليا وراثة الصفات المكتسـبة acquired traits، التي تُعزى عادة إلى جان باتيسـت دي لامـارك Jean-Baptiste de Lamarck (الفـترة: 1744-1829)[26]، الـذي اسـتقل بذاتـه الآن تحت مفهـوم التأثيرات الأمومية maternal effects(*).

وقـد أكدت أبحـاث جديدة كثيرة على الأهمية البالغـة للتأثيرات البيئية في مختلف التخصصات من التغذية إلى علم السـموم، وبشـكل أكثر دراماتيكية في نمو الدماغ[27].

لا الحتمية الوراثية ولا البيئية تسود

لأبعد ما يمكن لأي شـخص أن يتذكر، كان الناس يناقشون ما إذا كانت تركيبتنا الجينية أو البيئة هي التي تحدد من نحن. تخبرنا نتائج بحثية جديدة - حول كيف

(*) التأثـير الأمومي هو الحالة التي لا يتحدد فيها النمط الظاهري للكائن الحي فقط عن طريق البيئة التي خبرها ونمطه الوراثي، ولكن أيضا من قبل البيئة التي خبرتها الأم ونمطها الوراثي. [المترجم].

أن للرعاية الأمومية تأثيرا دائما في سلوك الأولاد يستمر لأجيال - أن هذا بالتأكيد ليس السؤال الصحيح الذي يتعين أن نطرحه. إن التفاعل فوق الجيني بين الجينات والبيئة يعيد وضع الكرة في ملعبنا. والسؤال الذي يجب أن نطرحه هو ربما هذا: كيف يمكن أن نعطي الجميع فرصة أفضل في الحياة؟

آثار الأمهات على النمو معروفة جيدا وقد بُيِّنت عبر عديد من الأنواع species. كذلك، فترة الحمل الطويلة والعلاقة الطويلة بين الأم والطفل بعد الولادة في الثدييات توفّر تأثيرات أمومية تمتد إلى فترة طويلة في حياة البالغين من النسل.

إجهاد ما قبل الولادة وسوء التغذية اللذان تُعانيهما الأم يؤثران على جهازها الهرموني العصبي، ومن ثم على نمو الجهاز العصبي في الجنين[28]. والرعاية المُتلقاة (عادة من الأم، ولكن ربما عن طريق أمهات بدائل) في مرحلة الطفولة المبكرة يمكن أن تؤدي إلى حدوث تغيرات في نمو الجهاز العصبي تُنظِّم استجابته للمستجدات وللسلوك الاجتماعي[29]. وهكذا، فإن البيئة الأمومية التي يعيشها الكائن النامي يمكن أن تؤدي دورا حاسما في تشكيل سلوكه كبالغ.

إن رُضَّع نسانيس الريسوس مكاك rhesus macaques المعزولة اجتماعيا لفترات من 3 إلى 12 شهرا تلعب لفترات أقل بكثير، وهي شديدة العدوانية مع أقرانها، ويكون أداؤها ضعيفا في التعلم وفي مسائل التمييز المعرفي، وهي تُثبَّط من كل ما هو مستجد وتخاف منه[30]. تستمر هذه الأنماط السلوكية في مرحلة البلوغ وتؤثر على النجاح التناسلي، وخاصة في الإناث التي رُبِّيَت تربية صنعية، واللاتي يَعْرِضن ارتفاع معدلات الإساءة إلى الرضع والإهمال وقتل الأطفال. نسانيس المكاك المحرومون من الأمهات لديها أيضا استجابة مرتفعة من المهاد- الغدة النخامية- الغدة الكظرية (يشار إليها بالمسار HPA اختصارا لأسماء الأعضاء السابقة (hypothalamic-pituitary-adrenal ردا على الإجهاد، وضعفا في التعلم والسلوك الاجتماعي، وتغيرات في نظم هرمون السيروتونين (الذي يُنظم القلق)، ما يشير إلى أنه نتيجة لاختلال العلاقة بين الأم والرضيع وليس النتيجة العامة للعزلة الاجتماعية التي تسهم في هذه الآثار.

في البشر، ترتبط الشـدائد البيئية التي تحدث في وقت مبكر من الحياة بزيادة خطر كل من الاضطرابات الجسدية والنفسية في مرحلة البلوغ. وقد أثبتت التجربة أن إسـاءة المعاملة في الطفولة والإهمال يـؤديان إلى زيادة معدلات الإصابة بمرض السـكري وأمراض القلـب والأوعية الدمويـة، وكذلك القابلـين لتعاطي المخدرات والاكتئاب والفصام والاضطرابات المتعلقة بالقلق[31].

وهناك أدلة قوية على أن عدم توافر الرعاية الأبوية/ الأمومية، أو إساءة المعاملة في الطفولة، يمكن أن يسـهم في السـلوك الإجرامي لاحقا[32]. وأظهرت دراسة مولها المعهـد الوطني الأمريكي للعـدل U.S. National Institute of Justice أن الطفل الذي يعاني الإهمال أو تعرض للاعتداء الجسدي أكثر عرضة للاعتقال كحدث بنسبة 53 في المائة، وأكثر كبالغ بنسـبة 38 في المائة، مقارنة بالأطفال الذين لم يتعرضوا إلى إهمال أو سوء المعاملة. وجدت دراسة أخرى أن 68.4 في المائة من السجناء الذكور من مؤسسة إصلاحية في ولاية نيويورك ذكروا تعرضهم إلى إساءة المعاملة في الطفولة أو الإهـمال: 71.2 في المائة من مرتكبـي جرائم العنف و61.8 في المائة من مرتكبي الجرائم غير العنيفة.

وتشـير التقديـرات إلى أن ما يصـل إلى 70 في المائة من الآباء والأمهات سـيئي المعاملة هم أنفسـهم تعرضوا لسوء المعاملة[33]، وأن 20 إلى 30 في المائة من الرضع المعنفين من المحتمل أن يُسيئوا المعاملة. وقد تكرر الحصول على مثل النتائج البشر هذه في تجارب على الرئيسيات primates[34].

ومن الواضح أن البيئة تؤدي دورا كبيرا، لكنها لا تُحدد قطعيا ما إذا كان الأطفال سوف يكبرون ليكونوا مجرمين، بالدرجة نفسها من أن تركيبهم الوراثي لا يحدد قطعيا ما سـوف يصبحون عليه. والأهم من ذلـك، أن تغيير البيئة يمكن في كثير من الأحيان أن يعكس الضرر الذي شهده الأفراد أو آباؤهم/أمهاتهم في وقت مبكر من الحياة.

ما فوق جينات السلوك الأمومي

وقد درس باحثون في جامعة ماكغيـل McGill University في مونتريال، كندا، وجامعة كولومبيا Columbia University في نيويورك السـلوك الأمومي في الفئران لسنوات عديدة. وقد وجدوا أن الفئران الأمهات اللائي يهتممن بشكل كافٍ بصغارهن

وغيرهن اللاتي لا تفعلن ذلك يُشــكلن اســتجابة أبنائهن للإجهاد stress وفقا لذلك لبقية حياتها، ويرتبط ذلك بالحالات المختلفة للتعبير عن الجينات ذات الصلة[35].

فــالأم الفأرة تلعق وتنظــف دروصها(*) في العش وتقوس ظهرهــا في أثناء إرضاعها لها. بعض الأمهات شديدات اللعق licking والتنظيف (التفلية) grooming (الأمهات عاليات LG(**)) تقوم بذلك أكثر من غيرها (الأمهات منخفضات LG). وذرية الأمهات عاليــات LG تكون أقــل خوفا وأكثر قدرة على التعامل مع الإجهــاد من أبناء الأمهات منخفضات LG، وهو ســلوك يتضمن مشاركة المســار HPA للاستجابة للإجهاد. حجم اســتجابة المســار HPA للضغط النفسي هــو وظيفة لعامِل إفــراز المُنَمِّيَــةُ القِشْرِيَّة corticotrophin releasing factor (اختصارا: العامل CRF) الذي يفرزه تحت المهاد hypothalamus، والذي يُنشــط نظام الغــدة النخامية -الغدة الكظرية. ونظام الغدة النخامية - الغدة الكظرية بدوره يُعدِّل modulated من قبل جزيء الغلوكوكورتيكويد glucocorticoid الذي يُفرز في المهاد، فيشكل دورة تغذية راجعة لتثبيط صنع وإفراز العامل CRF، ومن ثم يضعف استجابة المسار HPA ويؤدي إلى استعادة التوازن.

النســل البالغ للأمهات العاليات LG يُظهر ارتفاعا في التعبير عن الغلوكوكورتيكويد في الحصــين hippocampus وتعزيــز الحساســية لــدورة الغلوكوكورتيكويد الراجعة. هذه الحساســية المُحسَّنَة هي بســبب زيادة التعبير من مُستقبلات الغلوكوكورتيكويد glucocorticoid receptors (اختصــارا المســتقبلات GRs)، المُعــزَّزَة بدورهــا عــن طريــق التعبــير عن زيادة عامِــل النســخ NGF-1-A الذي يربط بمحفِّز مُســتقبِلات الغلوكوكورتيكويــد. ويرافق هذه الاختلافات في التعبير الجيني فروقات مهمة في مَيْثَلَة methylation الحمض النووي (إضافة مجموعات الميثيل methyl) لمحفِّز مُســتقبِلات الغلوكوكورتيكويد، وترتبط الميثلة المنخفضة في ذرية الأمهات عاليات LG بالتعبير العالي، وترتبط الميثلــة العالية في ذرية الأمهات منخفضــات LG بالتعبير المنخفض. كما وجد الباحثون أَسْتَلَة acetylation أعلى كثيراً في هيستونات بروتين الكروماتين chromatin protein حــول الجينات مُســتقبِلات الغلوكوكورتيكويد (بما يتفــق مع التعبير الجيني النشط) في ذرية الأمهات منخفضات LG مما هي في ذرية من الأمهات عالية LG.

(*) الدرص (جمعها ضروس) وهو ابن الفأر. [المترجم].

(**) LG اختصارا للفظتين Lick and Groom بمعنى تعلق وتنظِّف. [المترجم].

ومن المثير للاهتمام أن تبديـل ذرية الأمهات عاليات LG ووضعها عند أمهات منخفضـات LG في اليوم الأول بعد الولادة والعكس بالعكس، تسـبب في تغييرات في النسـل تتماشى مع الأم الحاضنة، مع التغييرات المرتبطة بذلك من حيث التعبير الجيني، فالوالدان بالتبني بإمكانهما التأثير بيولوجيا في أولادهما.

اتضح أن الحالات المختلفة من التعبير الجيني تحدث خلال الأسـبوع الأول من العمر وتستمر حتى سن البلوغ. فالدروس لكل من الأمهات العاليات والمنخفضات LG يبدأون فعليا بالطريقة نفسـها. قبيل الولادة تتم مَيْثَلة كامل منطقة محفِّزات مُستقبِلات الغلوكوكورتيكويد في كلتا المجموعتين لأن معظم علامات الجينات تُمحى في الخلايا الجُرميّة. وتتطور التغيرات وفقا لسـلوك الأم في فترة حرجة من الأسـبوع الأول من الحياة، وتظل مستقرة بعد ذلك.

مع ذلك، فإن هذه التغيرات في مَثيَلة الحمض النووي وأسـتلة الهيسـتونات يمكن عكسـها، حتى لدى البالغـين، كما يتبين مـن طريقة جذرية تقوم بغرس المنشـطات الكيماويـة أو المثبطات في الدماغ، مع ما يصاحب ذلك من تغيرات في اسـتجابة الكبار للإجهـاد[36]. وهكذا فإن دمج مُثبِّط هيسـتون دي أسـيتيليز histone deacetylase inhibitor - تريكوستاتين trichostatin - في أدمغة الذرية من الأمهات منخفضة LG يؤدي إلى زيادة أسـتلة الهيستون وانخفاض ميثلة مُحفِّز مُستقبِلات الغلوكوكورتيكويد، وبالتالي تعزيز التعبير عن مُسـتقبِلات الغلوكوكورتيكويد إلى مستويات لا يمكن تمييزها عـن تلك الموجودة في أدمغة ذرية من الأمهات عاليات LG. وعندما اختبار هذه ذرية لمستويات القلق، كان أداؤها مشابها لأداء ذرية الأمهات عاليات LG.

من ناحيـة أخـرى، فـإن حقـن الميثيونين methionine، المادة الأولية السـابقة لـ إس أدينوزيل ميثيونين S-adenosyl ميثيونين (اختصارا SAM)، والعامل المساعد دي إن أي ميثايليـز methylase DNA، في أدمغة ذريـة الأمهات عاليات LG زاد من مَثيلـة مُحفِّز مُسـتقبِلات الغلوكوكورتيكويد إلى مسـتويات مماثلة لتلك التي هي في نسـل الأمهات منخفضة LG، ما يقلل من مسـتوى التعبير عن مُسـتقبِلات الغلوكوكورتيكويد ويسـبب لها تبدل سـلوكها إلى سلوك يشبه سلوك ذرية الأمهات منخفضـة LG. ومن ثـم، فإن الحالات فـوق الجينية هي حالات مسـتقرة ولكن ديناميكية. إنها لدنة حقا ولا تدعم أي نوع من الحتمية الوراثية أو بيئية.

الرعاية الأمومية والهرمونات الجنسية

مـا الذي يهيئ الأمهـات لأن يكن راعيـات أو غير راعيـات؟ ظاهريا، ترث المواليد الإنـاث خصائص أمهاتهن فيـما يتعلق بالرعايـة الأمومية، فوق جيني وليس وراثيا. والحصين هو «مركز العاطفة» في الدماغ. إنه عرضةٌ للإجهاد ومزود بكثرة بمسـتقبلات للهرمونات الجنسية والتناسـلية، وتُنظم الرعايةُ الأمومية من قبل تلك الهرمونات.

في الفـئران، وجد الباحثون أن مسـتقبلات الأوكسيتوسـين مرتبطة بالتعبير عن سلوك الأمومة[37] الأوكسيتوسين (اختصارا الهرمون OT) هو هرمون يُفرّز من الغدة النخاميـة الخلفية ويُحفّز تقلص الرحم وإفراز الحليب. والاختلافات في مسـتويات مسـتقبلات الأوكسيتوسـين في مناطق الدماغ الحرجة، مثـل المنطقة أمام البصرية الوسطي medial preoptic area (اختصارا المنطقة MPOA) من منطقة ما تحت المهاد، ترتبط بوجود اختلافات في الرعاية الأمومية، إذ أن مسـتقبلات الأوكسيتوسين عاليـة في الأمهـات عاليـات LG مقارنة بالأمهـات منخفضـات LG. وعلاوة على ذلك، فإن الاختلافات في مسـتقبلات الأوكسيتوسـين التي ترتبط بالمنطقة MPOA بين الإنـاث عاليات ومنخفضات LG تعتمد على هرمون الاسـتروجين، الذي يجري التخلص منه في التجارب باسـتئصال المبيض ويعاد تقديمه كهرمون استروجين بديل. لكـن، في حين أن الإناث عاليات LG اللاتي اسـتؤصلت مبايضها تسـتجيب لهرمون الاستروجين بزيادة في الارتباط بمستقبلات الأوكسيتوسين، لا تظهر الإناث منخفضات LG أي تأثّر من هذا القبيل. وتشـير الدراسـات على الفئران إلى أن تنظيم هرمون الاسـتروجين لمواقع ارتباط مستقبلات الأوكسيتوسـين في المنطقة MPOA يتطلب نوعا فرعيا من مستقبلات هرمون الاستروجين (المستقبلات ERa): وهو عامل نسخ transcription يُنظم النسـخ الجيني على الاستروجين المرتبط. والاستجابة الخلوية لهرمون الاستروجين تعتمد على الكمية الموجودة من المستقبلات ERa.

ووجد الباحثون أنه بحلول اليوم السادس بعد الولادة يزداد التعبير عن المستقبلات ERa في المنطقة MPOA من المواليد الإناث من الأمهات عاليات LG بشـكل ملحوظ مقارنة بالمواليد الإناث من الأمهات منخفضات LG، ويسـتمر هذا الوضع حتى سـن البلوغ، ويؤثر ذلـك في الذرية الإناث للأمهات عاليات ومنخفضات LG فتصبح الذرية

الإناث أمهـاتٍ عاليات أو منخفضات LG تبعا لذلك. هـذه الحالة فوق الجينية تعيد نفسها عبر خط الأنثى حتى إذا (و/ أو إلا إذا) تعطلت من قبل تدخل بيئي.

التبني المتبادل يعكس الأضرار

واحد من أشكال التدخل البيئي الفعال هو التبني المتبادل. فقد جرى تبديل النسـل البيولوجي للأمهـات عاليات ومنخفضـات LG في غضون الاثنتي عشرة سـاعة من الـولادة وتربيتها إلى مرحلـة البلوغ. عندما فُحص النسـل، وُجِد أن التعبـير عن المسـتقبلات ERa في المنطقة MPOA لدى الإنـاث البالغات اللاتي ولـدن لأمهات منخفضات LG لم يعد يمكن التفريـق بينه وبين ذلك الذي لدى النسـل البيولوجـي الطبيعي للأمهات عاليات LG. عـلى العكس من ذلك، فإن التعبير عن المسـتقبلات ERa التعبير في المنطقة MPOA للإناث البالغات اللاتي ولدن لأمهات عالية LG ولكن تربين مع أمهات منخفضات LG كان يشـبه ذلك الـذي للذرية البيولوجية الطبيعية للأمهات منخفضات LG. غير أن فعل التبني المتبـادل في حد ذاته لم يكن له أي تأثير. فتبادل النسـل بين أُمّين منخفضات أو أمّين مرتفعات LG لم يغير التعبير عن المستقبلات ERa في المنطقة MPOA لدى النسل المتبادل بينهما.

مرتبطة مع المستقبلات ERa العالية والمنخفضة التعبير في المنطقة MPOA، وجـدت فروق مهمـة في ميثلة مواقـع ارتباط السيتوسـين-جوانين cytosine-guanine (اختصـارا: المواقـع CpG) عـبر جميع مُحفِّزات المسـتقبلات ERa. عموما، جرى العثور على مستويات مرتفعة بشكل ملحوظ من ميثلة المُحفِّزات في الذرية ذات المستويات المنخفضة من التعبير عن المستقبلات ERa في المنطقة MPOA مقارنة بالذرية عالية المسـتويات من التعبير عن المسـتقبلات ERa في المنطقة MPOA.

الرعاية الأمومية تؤثر في نمو الدماغ وعديد من وظائف الجينات

مـن الواضح أن الرعايـة الأمومية تؤثر أكثر فيما هو أكـثر من مجرد بضعة جينات. قبل النتائج التفصيلية المشروحه في الأقسـام السـابقة، وجد فريق من

جامعة ماكغيل أن زيادة القلق كاستجابة للإجهاد في نسل الأمهات منخفضات LG - الفئران - ترتبط بانخفاض نمو الخلايا العصبية وانخفاض كثافة نقاط المشتبكات العصبية في الحُصين. لكن من ناحية أخرى، أظهرت ذرية الأمهات عاليات LG ارتفاعا في عمر الخلايا العصبية ونقاط المشتبكات العصبية في الحصين وتحسّنا في الأداء المعرفي تحت الظروف المُجهِدة[38]. كما وجد الباحثون في جامعتي أمستردام ولايدن Amsterdam and Leiden University في هولندا أيضا أن الخلايا العصبية (العصبونات) الهرمية pyramidal neurons في الطبقتين 2 و3 من قشرة الدماغ من الفئران عالية ومنخفضة LG لها أشكال تضاريسية مختلفة[39]. الخلايا العصبية في الفئران عاليات LG تمتاز بكون «زوائدها الشجيرية» dendritic trees أكثر رشاقة - أي تفرعاتها التي تتلقى المدخلات تكوّن فروعا أقل مع غيرها من الخلايا العصبية مقارنة بما هو في الفئران منخفضة LG. كما أن كثافة الأشواك الشجيرية dendritic spines (نتوءات صغيرة من أسطح الزوائد الشجيرية) هي أيضا أقل بشكل ملحوظ في الفئران عاليات LG. وتقترح هذه الملاحظات أن للرعاية الأمومية تأثيرا مكثفا في نمو الدماغ والتعبير الجيني.

من أجل دراسة تأثير الأمهات عاليات ومنخفضات LG أو امتزاج تريكوستاتين A أو الميثيونين في التعبير الجيني، قُورنت المجموعات الأربع المختلفة مع مجموعات التحكم control group الخاصة بها، باستخدام المصفوفات الدقيقة لرصد التغيرات في 31099 استنتساخا فريدا لحمض نووي رسول mRN[40]. وقد حدث تغيير فيما مجموعة 303 استنتساخات (0.97 في المائة) في ذرية الأمهات عاليات LG مقارنة بذرية الأمهات منخفضات LG: فقد وقعت زيادة في 253 استنساخا (0.81 في المائة) وانخفاضا في 50 استنساخا (0.15 في المائة). أما الذرية المعالجة بالتريكوستاتين A من ذرية الأمهات منخفضات LG فقد غيرت 543 استنساخا (L.75 في المائة): زيادة في 501 استنساخ (1.61 في المائة) وانخفاضا في الـ 42 استنتساخا المتبقية (0.14 في المائة)، في حين أن العلاج بالميثيونين لنسل الأمهات عاليات LG غيّر 337 استنتساخا (1.08 في المائة): بزيادة في 120 (0.39 في المائة) استنتساخا وانخفاضا في 217 استنتساخا (0.7 في المائة).

وتقترح النتائج أن الرعاية الأمومية تحدد خلال الأسبوع الأول من الحياة التعبير عن مئات الجينات في الأبناء البالغين، لكن من الممكن عكس هذه التغيرات في التعبير الجيني حتى في البلوغ، فالأمهات الراعيات يَمِلن إلى تفعيل عدد أكبر من الجينات في ذريتهن من الأمهـات اللاتي لا توفرن الرعاية الكافية. والعلاج بالتريكوستاتين A يؤدي في الغالب إلى تنشيط الجينات، والعلاج بالميثيونين يؤدي في الغالب إلى إسكات silencing الجينات.

التأثيرات فوق الجينية لإثراء البيئة

أثبت الباحثون في كلية الطب بجامعة تافتس Tufts University في بوسـطن، ماساتشوسـتس، والمركز الطبي لجامعة رشRush University Medical Center في شـيكاغو، إلينـوي، أن تعرض الفـئران البالغة من العمر 15 يوما لأسـبوعين من بيئة مُثراة تضم أشـياء جديدة وزيادة في التفاعلات الاجتماعية والتمارين الطوعية يعزز التقويـة potentiation(*) على المدى الطويل وليس فقط في الفئران نفسـها بـل في ذرية الفـأرة الأنثى أيضا في المسـتقبل وعبر مرحلة المراهقـة المبكرة، حتى لو لم يشـهد النسـل أبدا إثـراء في بيئتـه[41]. التقوية على المـدى الطويل Long-term potentiation (اختصارا التقوية LTP) هي الزيادة المسـتمرة في قوة نقاط المشـتبكات العصبية بين الخلايا العصبية بعد التحفيـز stimulation عالي التردد، وهو شكل من أشكال لدونة المُشتَبك synaptic plasticity من المعروف أنها مهمة للتعلم والذاكرة. إن تأثير بيئة مُثراة يدوم لمدة شهرين تقريبا ولا يلغى تأثيرها بفعل التبنـي العكسي، مما يقـترح أن التأثير عبر الأجيال يحدث حتى قبل الولادة، وخلال مرحلة التخلُّـق الجنيني embryogenesis. والتأثير يعتمد على العمر لأنه لا يمكن اسـتثارته في الفـئران البالغـة. في كلا الجيلين من الفئران، يرافـق حثّ التقوية على المدى الطويل ظهور مسـار إشارات signalling pathway جديد بالكامل، وللتتابع التعاقبي للإشـارات المعتمد عـلى الكاينيز للبروتـين cAMP/p38 MAP (بروتين مُنشّط بالميتوجين). إذا كان هذا التأثير يحدث في الإنسان، فإن هذا يعني أن ذاكرة المراهق يمكن أن تتأثر بالتحفيز البيئي التي شهدته الأم عندما كانت صغيرة.

(*) الزيادة في قوة النبضات العصبية على طول المسـارات التي اسـتخدمت في السـابق، سواء على المدى القصير أو على المدى الطويل. [المترجم].

بصمات فوق جينية للصدمات في مرحلة الطفولة في البشر

هل تنطبق البصمة فوق الجينية للرعاية الأمومية المُحدَّدة في الدراسات الحيوانية التفصيلية على النوع البشري؟ مايكل ميناي Michael Meaney وزملاؤه في جامعة ماكغيل عمموا النتائج التي توصلوا إليها في الفئران على البشر. ففحص الباحثون الاختلافات فوق الجينية في مُحفِّزات خلايا عصبية معينة من مستقبلات الغلوكوكورتيكويد في الحُصين بعد الوفاة (اثنا عشر فردا في كل مجموعة) مأخوذة من ضحايا الانتحار الذين كان لهم تاريخ من التعرض لسوء المعاملة في الطفولة، وضحايا الانتحار ممن ليس لهم تاريخ من سوء المعاملة في الطفولة، ومن غير ضحايا الانتحار الذين ماتوا لأسباب أخرى، لم يكن لأي منهم تاريخ من سوء المعاملة في الطفولة[42].

ووجد الباحثون انخفاضا في تعبير مستقبلات الغلوكوكورتيكويد وزيادة في مَثيْلة الحمض النووي للمُحفِّز المُحدد الذي يترابط مع عامل النسخ NGF1-A في ضحايا الانتحار ذوي تاريخ من سوء المعاملة في الطفولة مقارنة بضحايا الانتحار من دون تاريخ من سوء المعاملة في الطفولة، والذين لم يختلفوا عن الأفراد في مجموعة التحكم. هذه هي البصمة فوق الجينية نفسها التي اكتشفها الفريق سابقا في القوارض التي لم تتلق رعاية أمومية كافية.

الاضطرابات النفسية مثل الاكتئاب الشديد واضطراب ما بعد الصدمة posttraumatic stress disorder ترتبط عادة باضطرابات في القلب والأوعية الدموية والتمثيل الغذائي والجهاز المناعي. وتشير الدراسات الحديثة إلى أن الشيخوخة المتسارعة للخلايا قد تكون تفسيرا لذلك. فالتيلوميرات Telomeres هي تكرارات من الحمض النووي تُغطي نهايات الكروموسومات وتجعلها أكثر استقرارا، وهي تقصر مع كل انقسام للخلايا، ما يجعلها علامة واسمة للعمر البيولوجي. الإجهاد الفسيولوجي مثل الإشعاع والسموم والإجهاد التأكسدي ودخان السجائر يمكنه تقصير طول التيلوميرات.

والجسم يستجيب للإجهاد بتنسيق أنشطة عدة أجهزة، بما في ذلك المحور HPA والجهاز العصبي السمبثاوي والجهاز المناعي. فهو يشحذ الطاقة ويُعد

الفرد للتعامل مع الإجهاد. لكن الإجهاد المزمن ربما يتلف الغدد الصماء وأنظمة المناعة والتمثيل الغذائي ويمكن أن يؤدي إلى تقصير التيلوميرات.

والأفــراد الذين يرعــون مرضى ألزايمر يعانون إجهــادا مزمنا، وعند فحص خلايا دمهم البيضاء وُجد أن التيلوميرات أصبحت أقصر. وقد جرى ربط القصر نفســه في التيلوميرات بالتشــاؤم في النساء بعد سن اليأس السليمات صحيا وفي المرضى الذين يعانــون اضطرابات المزاج أحادي القطب وثنــائي القطب unipolar and bipolar mood disorders.

والآن، وجــد الباحثون في مستشــفى بتلــر Butler Hospital وكلية الطب في جامعة براون Brown University، بروفيدانس، رود آيلاند، أن الإجهاد في الطفولة بســبب ســوء المعاملة يؤدي أيضا إلى تقصير التيلومــيرات[43]. وتقصير التيلوميرات هــو عامل خطر رئيس لمجموعة من الظروف الضارة، بما في ذلك الاكتئاب الشــديد واضطرابات القلق وتعاطي المخدرات.

اختبر الباحثون 31 بالغا (22 امرأة و9 رجال) تتراوح أعمارهم بين 18 و64 عاما، شــاركوا اســتجابة لإعلان نشر في المجتمع لدراسة موســعة حول التفاعل بين التوتر والأعراض النفســية. ومن بين هؤلاء، أفاد واحد وعشرون مشاركا بعدم وجود تاريخ من ســوء المعاملة في الطفولة، في حين أفاد عشرة بوجود تاريخ من ســوء المعاملة المتوسطة أو الشديدة في الطفولة. ولم يكن أي منهم يعاني مرضا حادا أو غير مستقر طبيا أو يعاني أمراض الغدد الصماء أو خاضعا للعلاج المســتمر بأدوية قد تؤثر على وظائف المحور HPA.

ولم تختلف المجموعة المتعرضة لإســاءة المعاملة كثيرا عن مجموعة التحكم من حيــث العمر أو الجنس أو حالة التدخين أو مؤشر كتلة الجســم (مقياس للســمنة المفرطة obesity)، أو استخدام وسائل منع الحمل الهرمونية في الإناث، أو العِرْق أو التعليم أو الحالة الاجتماعيــة والاقتصادية أو الإجهاد. وكانت للمجموعة المتعرضة لســوء المعاملة تيلوميرات أقصر كثيراً من مجموعة التحكم، وكان ذلك مرتبطا بكل مــن الإهمال البدني والإهمال العاطفي. ولمــا كان حجم العينة صغيرا، لذلك لم يُعثر عــلى رابط بين طول التيلوميرات والتقدم في العمــر في العينة، ما جعل العثور على ارتباط بالإساءة في مرحلة الطفولة أو الإهمال أمرا أكثر أهمية.

الآثار المترتبة على الصحة

علـى الرغم من التوصل إلى معظم تفاصيل الآثار فوق الجينية للرعاية الأمومية (أو من الوالدين) في القـوارض، فهناك إمكان للعثور على تأثيرات مماثلة في الأنواع الأخرى، بما في ذلك الرئيسيات والبشر، كما تشير الأدلة الأخيرة.

في البـشر، عدم وجـود رعاية من الوالديـن أو الإسـاءة في مرحلة الطفولة ربما يسـهم في السـلوك الإجرامي لاحقا. إضافة إلى ذلك، عدم وجود الرعاية من الوالديـن والحماية المفرطة الأبوية («السـيطرة غير العطوفـة» affectionless control) هـي أيضا عوامـل خطر بالنسـبة إلى الاكتئاب وصفات الشـخصية البالغة المعاديـة للمجتمع واضطرابات القلق وتعاطـي المخدرات واضطرابات الوسـواس القهـري obsessive-compulsive disorders واضطرابـات نقـص الانتبـاه attention-deficit disorders[44]. على العكس من ذلك، الناس الذين أفادوا بتلقيهم مسـتويات عاليـة من الرعاية الأمومية لديهـم ارتفاع في احترام الذات وانخفاض مسـتويات القلق وكميـات أقل من الكورتيزول في اللعاب عند الاسـتجابة للإجهاد. وأثبتـت الدراسـات الطوليـة Longitudinal studies(*) أن علاقـة الأم والطفل أمر بالـغ الأهمية في تشـكيل النمـو المعرفي والعاطفي والاجتماعـي للطفل. فخلال مرحلة الطفولة والمراهقـة، يكون الأطفال الآمنون أكثر اعتمادا على الذات وثقة بالنفس ولديهم مزيد من تقدير الذات. كما يكون لـدى الأطفال الرضع الآمنين أيضـا تنظيم أفضل عاطفيـا، ويعبرون عن عاطفة أكثر إيجابية، ويسـتجيبون على نحو أفضل للإجهـاد. وقد رُبط بين الارتباط غير المنتظـم للرضع مع أعلى خطـر لتطـوير الأمـراض النفسـية لاحقا، بما في ذلك الاضطرابات الفصامية dissociative disorders والسلوك العدواني واضطرابات السلوك conduct disorder وإيذاء الذات.

التغذية والإثراء البيئي والصحة النفسية

إن تأثـيرات الدراماتيكيـة للتريكوسـتاتين A والمزج بالميثيونـين في تغيير أنماط التعبير الجيني في الفئران أيضا لها تضمينات واضحة بالنسـبة إلى التدخل بالعقاقير،

(*) دراسة تأثير عوامل ومتغيرات معينة وبشكل متكرر خلال فترة زمنية طويلة نسبيا بالرصد والملاحظة، وقد تمتد الدراسة سنوات عديدة. [المترجم].

أو الأفضـل من ذلـك، التدخل والوقاية من خـلال التغذية الكافيـة[45]. فالعقاقير الجينية مثل مثبطات مَيْثَلة الحمض النووي أو إزالة الأستلة من الهيستون تفتقر إلى التحديد[46] وقد تكون لها آثار جانبية غير مقصودة وغير مرغوب فيها.

في الفئران، تبين إن إضافة L - ميثيونين في الغذاء أمر حاسم لنمو الدماغ الطبيعي، وقد أشـير إلى ارتباط نقصه بشـيخوخة الدماغ والاضطرابات العصبية. وتصنيع العامل SAM (عامل مساعد لإنزيم دي إن أي ميثيل ترانسفيريز DNA methyl transferase) يعتمـد على توافر الفولات folates(*) الغذائية، وأنواع الفيتامين بي والميثيونين والبيتين، والكولين(**). فنقص الكولين في فترة النمو يغير مستويات العامل SAM والميثلة العامة وميثلة جينات محددة، وقد أثبت أن توافر الكولين قبل الولادة يؤثر على تكاثر الخلايا العصبيـة والتعلم والذاكرة في مرحلـة البلوغ[47]. وأظهرت العديد من الدراسـات أن عوامـل غذائية إضافية، بما في ذلـك الزنك والكحول، يمكن أن تؤثر في توافر مجموعات الميثيل لتصنيع العامل SAM ومن ثم تؤثر في ميثلة مواقع ارتباط السيوسين - جوانين. وتؤثر مكملات الميثيل الأمومية بشكل إيجابي في الصحة وطول العمر في النسل.

وقـد أظهرت دراسـات أخـرى أن بعض المكونـات الغذائية قد تكـون بمنزلة مثبطات للهيسـتون دي أسـيتياليز histone deacetylase inhibitors (اختصارا: المثبطـات HDACis)، بما في ذلك ثاني كبريتيـد داي آليل diallyl disulfide(***)، وسلفورافين sulforaphane، والبيوترات butyrate(****) على سبيل المثال، البروكلي الذي يحتوي على مسـتويات عالية من سلفورافين، مرتبط بأستلة الهيستونات H3 H4 في خلايـا الدم وحيدات النوى الطرفيـة peripheral blood mononuclear cells(*****) في الفئران بعد 3 - 6 ساعات من تناولها.

إن المثبطات HDAC مجال نشط من الأبحاث كعوامل مضادة للالتهابات وحماية الأعصـاب في أمـراض المناعة الذاتية مثل الذِّئْبَـة lupus والتصلب المتعدد multiple sclerosis. كما أُظهر أن لبيوترات الصوديوم تأثيرات مضادة للاكتئاب في الفئران.

(*) فيتامين «ب» يذوب في الماء ويوجد في المواد الطبيعية ويضاف إلى المواد الغذائية. [المترجم].

(**) مواد أساسية مغذية للجسم تذوب في الماء. [المترجم].

(***) مركب كبريتي عضوي يستخلص من الثوم والنباتات من العائلة نفسها. [المترجم].

(****) الاسم التقليدي لقاعدة حمض الزبدة. [المترجم].

(*****) خلايا ماكروفاج (بلاعم) تؤدي دورا في المناعة. [المترجم].

النتائـج الجديدة على التدخل البيئـي، مثل إثراء البيئة لعكـس أضرار العزلة الاجتماعيـة والتبنـي لعكس الضرر من إهمال الوالديـن، ذات دلالة على إمكانات هائلـة لإنقاذ أطفالنا بالسياسـات الاجتماعية الملائمة. وعند أخـذ كل الأمور بعين الاعتبار، هذه النتائج الرائعة للآثار فوق الجينية للرعاية الأمومية تُبيِّن كم هو مهم بالنسبة إلى المجتمعات رعايةُ رفاهِ الأطفال والأمهات من أجل ضمان كل من الصحة العقلية والجسدية للأجيال القادمة.

الخاتمة

الوعد غير المنجز لعلم الجينوميات

جيريمي غروبر
Jeremy Gruber

هـذا الإنجاز التاريخي سـيؤدي إلى حقبة جديدة من الطب الجزيئي، حقبة سـتجلب طرقا جديدة لمنع وتشـخيص وعلاج المرض.

البيت الأبيض، بيـان صحافي، 25 يونيو 2000

ويحـدوني الأمل والتوقـع أنه خلال العقـد أو الاثنين المقبلـين، أو مهما طال الزمن، فإن الاكتشافات الجينومية سوف تـؤدي إلى قائمة طويلة عـلى نحو متزايد من الفوائد الصحية لجميع شعوب العالم.

فرانسيس كولينز، مدير المعاهد الوطنية للصحة، 25 يونيو 2010

«أكـثر المؤيدين لأبحـاث الجينوم هم أولئـك الذين سيسـتفيدون ماليا منه»

هــذه أوقات مثيرة لأبحــاث الجينوميات. فالأدوات والتقنيات جديدة تســمح بشكل متزايد للباحثين بالتوغل أعمق من أي وقت مضى في طريقة عمل العمليات البيولوجيــة. والعلماء يكتشــفون مســارات مَرَضيــة disease pathways جديدة، ويُحدِّدون الجينــات المرتبطة بالاضطرابــات المندلية فيســمحون' بالتدخل المبكر، ويحرزون بعض التقدم في استخدام العلامات البيولوجية في علم الصيدلة والتدخلات العلاجية في مرض السرطان، ويقدمون إلى أولياء الأمور قائمة متزايدة من المسوحات قبل وبعد الولادة لتحديد التشوهات الموروثة.

ربما كانت أكبر التطورات هي تلك المحرزة في تقنيات السَلْسَــلَة، حيث انخفض كل من الحجم والسعر بشكل كبير، على الرغم من التكاليف الإضافية لإعداد وعزل الحمض النووي وتجميع البيانات الأولية بمجرد الانتهاء من السَلْسَــلَة التي نادرا ما تُذكــر. على الرغم من ذلك، آخذين بعين الاعتبار قبل فترة ليســت ببعيدة مشروع الجينوم البشري الذي كلف 3 مليارات دولار واســتغرق عشر سنوات لإكماله، هذه التطورات في تقنيات السَلْسَلَة هي - بشكل واضح - إنجاز تكنولوجي مثير للإعجاب.

لكن، مع تقدم العلم، فقد بات واضحا أن التحدي الأســاسي في المســتقبل، لن يكون تقنيات السَلْسَــلَة والوصول العام للجمهور إليها بل تكلفة وصعوبة تفســير وتطبيــق الكميات الهائلة من البيانــات التي تولدها والقيود الكامنة. لا تزال هناك فجــوة كبيرة بين الأبحاث الأساســية والتطبيقات السريرية، وقد غدت هذه الفجوة مملــوءة بالمبالغة والغلو والاحتيال الصريح. مثلما انتشى علماء تحســين النســل في القــرن العشرين بعمل غريغور مندل، وســعوا إلى تطبيق مبــادئ علم الوراثة على النظريــة الاجتماعية، بحيث يكون علماء البيولوجيا الجزيئية والأكاديميون والدوائر التجارية والسياسية -التي تعمل مبادئ علم الوراثة من خلالها - منغمسين في نظرة عالمية ترى مجال علم الجينوميات كالآلية الأساســية لتحسين حالة الإنسان. هؤلاء المدافعــون يقدمون صورة عــن التقدم العلمي التي غالبا مــا تكون متناقضة تماما مع كيف يتطور العلم بشــكل طبيعي: تدريجيا في وقفات وبدايات. فيرصد العلماء الملاحظــات، ويصوغون تلــك الملاحظات في فرضيــة ما، فيختبرون تلــك الفرضية، ويجمعون البيانات، ويســتمرون في صقل الفرضيات لتعكــس النتائج التي توصلوا إليهــا. لكن، انتهج العــصر الحالي للتكنولوجيا الحيوية مســارا مختلفا بعض الشيء

يعج بالغطرسة ويشارف الغيبية. على الرغم من إعلان جيمس واتسون الشهير في تسويقه لمشروع الجينوم البشري أنْ: «كنا نعتقد أن مصيرنا مكتوب في النجوم. ونحن نعلم الآن أنه مكتوب في جيناتنا»[1]. وعلى الرغم من إعلان فرانسيس كولينز - بمناسبة مرور عشر سنوات من استكمال المشروع - من أنه واثق من أننا سنتوصل إلى قائمة طويلة من الفوائد الصحية لـ «جميع الشعوب في العالم»، فإن الوعد بـ «ثورة» في مجال الطب الإكلينيكي لم تتحقق حتى الآن. لقد سُوِّق مشروع الجينوم البشري بتوقعات صلفة حول مساهمته في المستقبل في تحسين الرعاية الصحية في أمريكا. بعد مرور عشر سنوات على الآليات المالية والسياسية التي مكنتها من أن تصبح راسخة، استمرت هذا النظرة تنبثق من كل مستوى من مستويات المؤسسة العلمية والسياسة، وتسعى إلى الاستيلاء على خيال الجمهور بينما تُثري روح عصرٍ يُعلن أنْ هذا هو «عصر علم الأحياء».

دور وسائل الإعلام والفهم العام

ليس من الصعب معرفة السبب. فإننا نُغمَر بانتظام بتقارير وسائل الإعلام التي تصل تنويعات جينية gene variants بكل شيء بدءا من الصفات السلوكية مثل الشبكات الاجتماعية وصولا إلى الأمراض الشائعة أو بالأحرى حالات مثل مرض ألزايمر والبدانة المفرطة[2]. وتقارير وسائل الإعلام حول الطب الشرعي الجنائي غالبا ما تقرأ مثل حلقة من المسلسل التلفزيوني CSI: التحقيق في موقع الجريمة CSI: Crime Scene Investigation. بالنسبة إلى كثيرين في المؤسسة الإعلامية، تعد السببية الوراثية بسيطة من الناحية النظرية من حيث الفهم والتوضيح إلى الرأي العام غير المُطَّلِع، حتى لو كانت مثل هذه التقارير تضعهم في موقع يتناقض مع تعقيد العلاقة السببية (انظر الفصل 9) والطبيعة التدريجية للتقدم العلمي. ولكن الصحافيين، ليس لديهم في العادة أي تدريب أو خبرة علمية، وغالبا ما يحصلون على قصصهم ومعلوماتهم من البيانات الصحافية الصادرة عن المجموعات الصناعية أوالحكومة أو جماعات المصلحة وليس من العلماء أنفسهم. كما أن أقسام التسويق في شركات التكنولوجيا الحيوية، مدربون تدريبا جيدا في العلاقات الإعلامية، وتشكيل وسائل الإعلام والإرشاد لاستقطاب وجهة

نظر الجمهـور حول حالة العلم مع إعلانات إلى التوصـل إلى «اختراقات» علمية والقصـص الفردية حول البحث الجديد الـذي هو «إنقاذ للأرواح». «اللفة»، التي عادة ما تبدأ قبل وقت طويل من بدء تواتر التقارير الصحافية، مُصمّمةٌ لاستغلال الخـوف الطبيعي من المرض ولتقديم قصة مفعمة بالأمل والإيمانُ بقوة العلم إلى الجمهور (انظر الفصل 13).

وتجـد التقارير الإخبارية جمهورا متعاطفا لأن معرفة جمهور بأساسـيات علم الوراثة سيئة للغاية. فقد نضج معظم الأمريكيين البالغين قبل أن يصبح علم الوراثة جزءا من المناهج التعليمية القياسـية. وحتى اليوم، هناك «نقص واسـع النطاق في المعرفة بمجال علم الوراثة بين طلاب المدارس الثانوية»[3]. ففي العام 2011، وجدت دراسة شاملة للمقررات الدراسية لمستوى المدارس الثانوية ذات الصلة بعلم الوراثة نتيجة مذهلة: أن 85 في المائة من مقاييس الولايات الخمسـين حصلت على تقدير «غـير كاف»[4]. حتى عندما يُدرّس علم الوراثة في المـدارس، فإن ذلك يقتصر عادة على المبادئ الأساسـية للوراثة المندلية وانتقال الصفات الوراثية - مثل استكشـاف الصفات الثنائية كلون العين، على سـبيل المثال - مما يترك الطلبة بمفهوم «الكل أو لا شيء» في الوراثـة. فحتـى عندما تُعثر على ارتباطات موثـوق بها، فإنها لا تتوافق مع هذا النوع من التأثيرات الرئيسـية المتضمنة في مقررات البيولوجيا في المدرسـة الثانوية. حتى مناهج المدارس الثانوية الموصى بها من قبل المعاهد الوطنية للصحة (NIH) تُعـزز هذا «التسـويق» بإضافة مواد مثل «الطب الجزيئي يصل إلى سـن النضج.. وأداء تمرين دور موظفي شركة صيدلانية لتطوير عقاقير جديدة - تجسـد الفوائـد الجزيئية لعلم الوراثة»[5]. ونتيجة لذلك، حتى في الخطاب العادي أصبحت الهوية الوراثية بديلا عن العِرق، ونجد أنفسـنا نسـتخدم «وراثية» لوصف أي شيء يُزعم أنه غير قابل للتغيير[6].

قليلا جدا ما تلقي وسـائل الإعلام نظرة نقدية في النتائج التي تقفز إليها من الارتباط إلى العلاقة السـببية. ومن الأمثلة على ذلك هو الجدل حول الاكتشاف المفترض لجين «طول العمر» من قبل مجموعة من الباحثين الأمريكيين. فقد بدا أن الأبحاث على مدى العقد الماضي تشـير إلى وجود علاقة سببية بين البروتينات التي تسمى سيرتيوينس sirtuins وطول العمر. فالتجارب على الديدان الأرضية

وذبابــة الفاكهة - عادة ما تســتخدم كنماذج لدراســة بيولوجيا الشــيخوخة في الإنســان - اقترحــت أن جرعة إضافية من الأنزيمات التي توجد بشــكل طبيعي يمكنها أن تُطيل الحياة بنســبة تصل إلى 50 في المائة. على الرغم من أنها تعكس ســوء فهم شــديد للتطور من خلال ربطها ذلك ربطا مبــاشرا بين طفرة في مثل هــذه الكائنات وبين البشر، أطلقــت هذه النتائج المبكــرة طوفانا من الأبحاث العلميــة الجديــدة، والكثير منها أيــد النتائج الأصلية. كما ولــدت أيضا عاصفة إعلامية كبيرة وســوقا مزدهــرة في المنتجات الصحية المشــكوك بها فيها بدعوى تعزيز السيرتيوينس ومن ثم إبطاء الساعة البيولوجية biological clock للفرد. ثم وجد باحثون في المملكة المتحدة العيب الأســاسي في تصاميم هذه الدراسات: لقد فشلت الدراسات في الأخذ بعين الاعتبار الفروق بين الكائنات الحية المُعدّلة وراثيــا والحيوانــات «الطبيعية» التي كانــت تقارن بها. ومتى مــا أُخذت هذا التناقضات بعين الاعتبار، لم تعثر الدراسات على أي تأثيرات إضافية للسيرتيوينس على طول العمر[7].

حالة العلوم

نحــن مازلنا فقط في فجر تطويــر المعرفة العلمية حول العلاقة بين الجينات وصحة الإنســان والبيئة. على الرغم من أن الأبحــاث قد حددت عددا قليلا من الجينات الســائدة الوحيــدة single dominant genes التــي ترتبط بقوة مع خطر الإصابــة بأمراض مثل السرطان الناجم مــن الجينين BRCA1 وBRCA2 المرتبطــين بسرطان الثدي وسرطــان المبيض، فإن الغالبيــة العظمى من حالات سرطان الثدي لا يمكن أن تُعزى لأسباب وراثية. والعثور على أليلات جديدة تتنبأ بقابلية الإصابة بمعظم الأمراض الشــائعة لا يزال أمرا بعيد المنال. فمعرفتنا بأكثر الجينات التي تحدّد أنها مرتبطة بأمراض ما لا تزال بعيدة كل البعد عن أن تكون معرفة كافية للتنبؤ بشــكل موثوق به بالخطر النســبي. فكلما اكتشــفنا المزيد حول علم الوراثة البشرية، تعلمنا أكثر عن التأثير الصغير لمعظم الجينات الفردية في الصفــات البشرية. في الواقع، حتى عندما يتــم الجمع بين تنويعات الجينات التي تؤدي دورا في المرض، فإنها عادة ما تُظهر مخاطر منخفضة نســبيا، باستثناء

اضطرابــات الجينات الوحيدة النادرة للغاية. وتصبــح أهميتها أقل عندما تُقيّم في ضــوء حقيقة أن الجميع معرضون للخطــر المطلق للأمراض متعددة العوامل الشائعة. أبحاث الجينوميات قد تقدم لنا مزيدًا من الأشياء للقياس، ولكن فقط جــزء صغير جــدا من هذه الأمور لهــا معنى طبي وبالإمــكان تحويلها إلى أداة جديدة للتشخيص.

إن العلــماء يكتســبون مزيدًا من المعرفة حول كــون التأثيرات البيئية هي أكثر أهمية من التغييرات المُحدّدة في الشــفرات الوراثية للأمراض الشــائعة، على الرغم من أن أدواتنا لقياس التعرض البيئي بدقة تُقلّل باســتمرار من تقدير تأثيرها (انظر الفصل 16). ويتضاعف هذا التقليل لتقييم التأثيرات البيئية بفعل حقيقة أن عديد من أهم عوامل المخاطر البيئية تعمل عن طريق آليات متعددة وتؤثر في عديد من الأمراض. وقد ولّدت هذه الاكتشافات حقلا جديدا تماما من الأبحاث، وعلم التخلق epigenetics الذي يدرس تأثير التعرض للعوامل البيئية في تنظيم النسخ، لكن هذا الحقل لا يزال حديثا لدرجة أن مقاييسه parameters لم تترسخ بعد. ولعل الظواهر فوق الجينية هي على الأرجح مجموعات مختلفة تماما من الأشياء. لكن، إذا أَخَذْتَ بعين الاعتبار أن الرجال اليابانيين المولودين في الولايات المتحدة لديهم معدل إصابة بسرطان القولون يعــادل ضعفه في الرجال اليابانيين المولودين في اليابان، والنســاء اليابانيات المولودات في الولايات المتحدة لديهن معدل إصابة بسرطان القولون أكثر بأربعــين في المائة من نظيراتهن المولودات في اليابان[8]، ســتكون لديك فكرة جيدة عن مدى دراماتيكية الإســهامات النسبية للبيئة. نتيجة لذلك، يبقى التاريخ الطبي للعائلــة أبســط أداة «جينومية» يمكن تطبيقها في الممارســة اليــوم لأنها لا تعكس فقط الاختلاف الجيني المشــترك ولكن التّعرض المشترك أيضا، والاستجابات المشتركة للعوامل البيئية والسلوكية المشترك.

عرضت المؤسسة العلمية أسباب كثيرة للفشل في التوصل إلى جينات القابلية الوراثية، بما في ذلك كون عينات الدراســة صغيرة جدا، أو اســتخدام مجموعات تحكم غير ملائمة، أو التحيز في الدراســات، لكن الجواب الأكثر وضوحا قد يكون مجرد انعكاس لمدى تعقيد الأمراض الشــائعة مع مخاطر تعتمد على التفاعلات بــين الجين والجين وبين الجين والبيئة. في العقد الماضي ســارعت شركات الأدوية

الكبيرة للمشاركة في «ثورة التكنولوجيا الحيوية» عن طريق شراء شركات التكنولوجيا الحيوية واستيعاب إدارات الأبحاث والتطوير، أو ببساطة إعادة تركيز إدارتها للأبحاث والتطوير حول مساعٍ مماثلة. ولكن مع تركيز شركات الأدوية والتكنولوجيا الحيوية بشكل متزايد على الاستثمار في البحث والتطوير في علم الجينوميات، كان هناك في مقابل ذلك انخفاض حاد في الإنتاجية. لقد كانوا غير قادرين على الحفاظ على ابتكارات كافية لموازنة خسارة العائدات بسبب انتهاء الصلاحية براءات اختراع المنتجات الناجحة. وقد تركّزت الانتقادات على اتجاه هذا التدهور غير المُستدام إلى حد كبير على مزيج من الإفراط في التشريعات وارتفاع تكاليف ودورة حياة منتج أقصر وعدم الكفاءة الداخلية. لكن، حتى إذا قبلنا بأن هذه العوامل عوامل صحيحة، إلا أنها ببساطة لا يمكنها تفسير لماذا بين العامين 1998 و2008 انخفض إنتاج الكيانات الجزيئية الجديدة new molecular entities (اختصارا: الكيانات NMES) بنسبة 50 في المائة، وكذلك انخفض نجاح التجارب الإكلينيكية في مرحلة متأخرة بشكل حاد أيضا[9]. ولم يمر دور التكنولوجيا الحيوية من دون أن يلحظ: «إن وجود عدد أكبر من الشركات في الولايات المتحدة الأمريكية التي دخلت حديثا التكنولوجيا الحيوية، متوجهة إلى حد كبير نحو الأبحاث الاستكشافية بدلا من استغلال المُركّبات وآليات العمل المعروفة، يجعل نظام الولايات المتحدة أكثر توجها نحو الأبحاث والأسواق الأكثر مخاطرة»[10].

إن فهما أوضح لما يمكن أن يحققه علم الجينوميات سوف يصبح ممكنا فقط عندما يتم الانتهاء من إجراء مزيد من الأبحاث. الحقيقة هي أننا لا نعرف حتى الآن ما يكفي. هذا لا يعني أن الأبحاث الجينومية ليست ذات قيمة أو ينبغي ألا تستمر، بل هي ذات قيمة ويجب أن تستمر، ولكن النتائج حتى الآن لا تشير إلى أن هناك تفاوتا كبيرا بين تصورات العظمة حول حالة العلم وبين الواقع وأن ما نشهده هو أبعد ما يكون عن «ثورة الجينوميات» في الطب. باختصار، إن التكنولوجيا الحيوية قد بالغت في الوعد وقدمت ما هو دون الوعد.

إن صناعة التكنولوجيا الحيوية تطلبُ مجرد المزيد من الوقت وتُلقي اللوم على المؤسسة الطبية البطيئة في تبني التقنيات والعلاجات الجديدة (ومن المثير

للفضول أنها فشلت في إلقاء اللوم على صناعة التأمين الصحي، التي أظهرت قدرا مساويا من الحذر). هذا صحيح إلى حد كبير، فمعظم الأطباء سوف يعلنون عن قيمــة المعلومات التي تتولد من الأبحاث الجديدة، غير أنهم يفتقرون في الوقت نفســه إلى المعرفة أو التدريب لدمجها في الممارســة. لكن من الصحيح أيضا أن الأطبــاء تنهال عليهم بانتظــام تطبيقات إكلينكية جديــدة، والتي يجب عليهم تطبيقهــا وفق أولوية تقوم على أســاس الكفاءة المحتملــة. وليس من الصعب أن نفهم لماذا لا تهرع المؤسســة الطبية إلى احتضــان علم الجينوم عندما لاتزال هنــاك ندرة في البيانات الحالية التي تظهر أن النهج الجينومي للطب ســيحمي الأفراد فعلا أو سيحســن من صحة المرضى اليوم (انظر الفصل 11). فمجموعات العمل من مركز تقييم التطبيقات الجينومية في الممارســة والوقاية Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention ومراكز السيطرة عــلى الأمــراض والوقايــة Centers for Disease Control and Prevention قيّمت أكثر مــن 200 تطبيق جينومي جديد في الطب، ووجدت أن واحدا فقط يقــدم فائدة صحية قابلــة للقياس الكمي[11]. وحتى هــذا الطلب، وهو اختبار لنوع موروث من سرطان القولون والمســتقيم، وقد اختير ليس لقيمته للمريض ولكــن لقيمته لأفراد الأسرة الذين قد يكونون أكثر عرضة إذا أثبت الفحص أنهم يمتلكون الطفرة.

وتسويق التكنولوجيا الحيوية

لمــاذا هذا الخلل؟ الحقيقــة الواضحة التي لا يود أحد أن يناقشــها هي أن تطوير التكنولوجيا الحيوية مدفوع أولا وقبل كل شيء بقدر كبير من استثمارات المضاربة والدعم الســياسي. أي تفســير لمــاذا حولت النشــوة الطبيعية للعلماء الذيــن يعملون في مجال علم الجينوميات تركيزَ الأبحاث الطبية لتتوجه نحوهم يجــب أن يعترف بحقيقة بارزة ألا وهي أن أكــثر المؤيدين لأبحاث الجينوم هم أولئك الذين سيستفيدون ماليا منه. منذ أوائل ثمانينيات القرن العشرين شهدت صناعــة التكنولوجيا الحيوية نموا سريعــا للغاية، مع محصلة القيمة الســوقية الحالية التي تحوم عند نحو أقل من 400 مليار دولار بقليل[12]. المشجع الرئيسي

لهذه الصناعة، منظمة صناعة التكنولوجيا الحيوية Biotechnology Industry Organization (اختصارا: المنظمة BIO)، قامت بعمل فعال بشكل ملحوظ في بيع منتجاتها للمستثمرين وصناع السياسة على حد سواء. بدءا من أوائل تسعينيات القرن العشرين، سعى أنصار الصناعة لتوجيه زيادات كبيرة في التمويل من المعاهد الوطنية للصحة نحو الأبحاث الطبية الحيوية، وذلك مع بدئهم بربط مثل هذه الأبحاث بخلق فرص العمل والنمو الاقتصادي عموما. وبحلول أواخر تسعينيات القرن العشرين وضع الكونغرس خطة خمسية لمضاعفة ميزانية المعاهد الوطنية للصحة.

وشهدت تلك الخطة أعظم داعية في الرئيس كلينتون، الذي كرس خمس فقرات من خطابه «حالة الاتحاد» State of the Union[*] في العام 1998 للأبحاث الطبية الحيوية. إذ أعلن:

> كجزء من هديتنا للألفية، أقترح إنشاء صندوق أبحاث القرن الحادي والعشرين للأبحاث العلمية الرائدة، أكبر زيادة تمويل في تاريخ المعاهد الوطنية للصحة والمؤسسة الوطنية للعلوم والمعهد الوطني للسرطان.
>
> لقد اكتشفنا بالفعل جينات سرطان الثدي ومرض السكري. أطلب منكم أن تدعموا هذه المبادرة حتى يكون جيلنا هو الذي يفوز في النهاية بالحرب ضد السرطان ويبدأ ثورة كفاحنا ضد جميع الأمراض الفتاكة[13].

في السنوات اللاحقة، تضاعفت ميزانية المعاهد الوطنية للصحة، مع زيادات بمقدار 2.9 مليار دولار في المتوسط سنويا، مما جعلها أغنى منظمة أبحاث في العالم. الآن، تنفق الولايات المتحدة أكثر من أي دولة أخرى في مجال أبحاث الجينوميات. فقد صرفت المعاهد الوطنية للصحة 4.9 مليار على أبحاث الجينوميات في العام 2008 وحده، وكان الاستثمار الخاص ضعف هذا المبلغ[14]. وبالتأكيد ليس من قبيل المصادفة أن التركيز الأكبر على أبحاث العوامل الوراثية اتبع المسار المهني للمدير الحالي للمعاهد الوطنية للصحة، فرانسيس كولينز، الذي كان قد باع بنجاح «فوائد» مشروع الجينوم البشري إلى الكونغرس وإدارتين رئاسيتين عندما كان مديرا للمعهد الوطني لأبحاث الجينوم البشري.

(*) «حالة الاتحاد» هو خطاب يلقيه رئيس الولايات المتحدة أمام جلسة مشتركة للكونغرس عادة سنويا، ولا يشتمل فقط على تقرير عن حالة الأمة، بل أيضا جدول الأعمال التشريعية للرئيس وأولوياته الوطنية. [المترجم].

لكن، بـدأت اسـتثمارات رأس المـال المجـازف (المغامـر) venture-capital investment(*) تضمحـل بما أن صناعة التكنولوجيا الحيوية قد فشـلت في الارتقاء إلى مستوى الدعاية الطنانة التي أثارتها، فقد عاد الأنصار إلى الكونغرس وحكومات الولايات لحشـد مزيد من التمويل عبر خطة إستراتيجية طويلة الأجل للإصلاحات، معلنين ما يلي:

> إن مـا نحتـاج إليه هو بيئة سياسـات تُحفِّز حجم الاسـتثمارات اللازمة لترجمة الإمكانات العلمية الموجودة في الآلاف من شركات التكنولوجيا الحيوية الأمريكية إلى علاجات خارقة، ومنتجات زراعية مُحسَّنة، ولقاحات للدفاع ضد الإرهـاب الحيوي، ووقود حيوي ثوري، يمكنها جميعا أن تحول المجتمع. فقط عن طريق تحويل بيئة السياسـات يمكننا خلق اقتصاد قوي قائم على الابتكار يساعد أمريكا على المنافسة عالميا من خلال الحفاظ على مكانتنا كرائدة عالميا في مجال أبحاث التكنولوجيا الحيوية والتنمية. وفقط من خلال الاسـتثمار في التكنولوجيا الحيوية اليوم يمكننا اكتشاف العلاجات والأدوية الجديدة التي لن تحفظ الأرواح فقط، ولكن تخفض تكاليف الرعاية الصحية على المدى الطويل عن طريق الحفاظ على صحة الناس والحد من الأمراض المزمنة[15].

وقـد وجدوا كثيراً مـن الآذان الصاغية في كل مسـتويات الحكومة. مُغيِّبة عن تقديرا العلاقة المعقدة بين الأبحاث العلمية الأساسية والتطبيقات الإكلينيكية، تبنت الحكومات علوم الحياة كمحرك للنمو الاقتصادي. العديد من الولايات تذهب بعيدا لجـذب شركات التكنولوجيـا الحيوية عن طريق إصدار سـندات وتقديم إعفاءات ضريبية وضمانات قروض، وغيرها من الحوافز. وتمكنت منظمة صناعة التكنولوجيا الحيويـة مـن الحصول عـلى بليون دولار في شـكل إعفـاءات ضريبيـة لشركات التكنولوجيـا الحيوية كجزء لا يتجزأ من تشريع الرعايـة الصحية الفدرالي في العام 2011، وقد كانت المنظمة القوة الرئيسـية وراء مشاريع القوانين الجديدة المُقدَّمة في الكونغرس والتي سـتزيد التمويل وتذلل العقبات التشريعية، مثل مشروع قانون الطب الشـخصي برعاية النائبة آنا إيشـو Anna Eshoo (والتي ليس من المصادفة أنها تُمثِّل الدائـرة الانتخابية 14 في ولاية كاليفورنيا، حيث توجد قطاعات كبيرة من الصناعـة). وقد يُثبت أن هذا ليس سـوى قمة الجبل الجليـدي. فقد أعلن مكتب

(*) هو رأس المال المقدم للمرحلة المبكرة من الشركات الناشئة وذات الإمكانات المرتفعة. [المترجم].

إدارة أوباما لسياسات العلوم والتكنولوجيا في أواخر عام 2011 عزمه على المضي قدما في «مخطط الاقتصاد الحيوي الوطني» National Bioeconomy Blueprint، طالبا من صناعة التكنولوجيا الحيوية والباحثين في الطب الحيوي أفكارا حول كيفية «تسخير ابتكارات الأبحاث البيولوجية لمواجهة التحديات الوطنية في مجال الصحة والغذاء والطاقة والبيئة» ولإحداث «تغييرات في السياسات التنظيمية لإيصال إنجازات علوم الحياة من المختبر إلى السوق»[16]. وغني عن القول، فورا أشادت الصناعة بالقرار[17].

لكن تعزيز الأبحاث الطبية القائمة على أساس جينومي لا تقتصر بأي حال من الأحوال على القطاع الخاص. وينبغي أن تكون الجامعات الأماكن حيث يُتَتَبع النقد الصحي للادعاءات حول العلم وتطبيقاته. ولكن أكثر من أي من الأعمال التجارية الأخرى القائمة على التكنولوجيا المتقدمة، تحتفظ صناعة التكنولوجيا الحيوية بعلاقات وثيقة للغاية مع المؤسسات الأكاديمية الرائدة، حيث تُجرى الكثير من الأبحاث الأساسية في علم الجينوميات. ويُشكّل الباحثون الأكاديميون جزءا كبيرا من أوائل الموظفين في شركات التكنولوجيا الحيوية المبتدئة، ومع نمو هذه الشركات، تدخل في شراكات مربحة مع الجامعات تشمل كل شيء من الأبحاث التعاونية إلى العلاقات الاستشارية[18]. ويشارك العديد من هؤلاء الباحثين في المجالس الاستشارية لشركات التكنولوجيا الحيوية. ونتيجة لذلك، غالبا ما يقدم الباحثون الأكاديميون أكبر تعزيز للصناعة. في العام 2003، عندما شهدت منظمة صناعة التكنولوجيا الحيوية أمام اللجنة الفرعية للصحة بمجلس النواب لتشجيع - من بين أمور أخرى - زيادة الاستثمار في الأبحاث الطبية الحيوية ونقل الأبحاث الممولة فدراليا إلى الجامعات والقطاع الخاص، لم تكن المنظمة ممثلة من قبل رئيس تنفيذي لشركة من الشركات أو مناصرا من مناصري المنظمة، ولكن ممثلة بفيليس غاردنر Phyllis Gardner، العميدة المشاركة لشؤون التعليم والطلاب بجامعة ستانفورد[19]، في شهادتها أعلنت قائلة:

> في جامعة ستانفورد وحدها، أُنشئ أكثر من 1200 شركة «ابتدائية» من قبل الطلاب وأعضاء هيئة التدريس الحاليين أو السابقين. فقد أدرك رئيس الجامعة فريد تيرمان مبكرا أنها إستراتيجية مهمة للحصول على تمويل

> مبدئي للأبحاث الابتكارية والتي ستتعدى إلى مرحلة التطبيق، وقد تأسست الغالبية العظمى من هذه الشركات بناء على تقنيات تطورت في البدء بتمويل حكومي... هذا النظام الإيكولوجي التجاري المزدهر، بدوره يتيح المزيد من مبادرات الأبحاث والتطوير وتدفق التكنولوجيا - في اتجاهين - بين للأوساط الأكاديمية والصناعة. فمكتب ستانفورد لرخص التكنولوجيا لديه سجل متين من براءات اختراعات الجامعة، مع دخل حقوق الملكية الذي يتدفق مرة أخرى إلى الجامعة والمخترع الفرد[20].

ربما لا يتضح تقاطع كل هذه العوامل أفضل مما يتضح في حال تنامي صناعة الاختبارات الوراثية المتاحة مباشرة للمستهلك (الاختبارات DTC)، والتي تقدم الاختبارات الجينية مباشرة للجمهور (انظر الفصل 13). وقد غدت هذه الصناعة نقطة ساخنة في المناقشات حول السياسات، لأنها تقع عند التقاء الأبحاث الأساسية في علم الجينوميات والصحة العامة واقتصاد السوق. هذه الشركات تقدم للأفراد الفرصة لاكتشاف ما إذا كان جينومهم يحتوي تنوّع أشكال في النوكليوتيدات المستقلة، وفي بعض الحالات، التنويعات المندلية المعروفة والمرتبطة بالمرض وبخطر الإصابة بالسرطان، والتمثيل الغذائي للمواد الغذائية، والاستجابة للدواء والتمثيل الغذائي، وحالات الناقل المتنحي، وغيرها. وهي توفر أيضا خدمات تقييم المخاطر، والتي تنظر في العديد من الجينات في وقت واحد لإعطاء احتمالات تطور مرض أو أكثر مدى الحياة، وتقديم توصيات النظام الغذائي ونمط الحياة على أساس نتائج هذه الاختبارات الوراثية. بعض من هذه الشركات محتالة بوضوح[21]، ولكن حتى شركات الاختبارات حسنة السمعة المتاحة للمستهلك مباشرة هي في موقف صعب: فهي تحاولة الاستجابة - وتسويق خدماتها إلى - التزايد في الاهتمام بالمعلومات الشخصية بينما في الوقت نفسه تُعرب عن القصور الحالي فيما في وسعنا معرفته من المعلومات الوراثية. قد يكون هذا واحدا من أسباب من أنها تُحذر بانتظام من أنه في حين أن ما تقدمه في كثير من الأحيان هو أفضل المتاح من الحالة الراهنة للعلم، إلا أنه ليس بالمشورة الطبية. لكن من السهل المبالغة في أهمية نتائج الاختبارات الجينية؛ ولاسيما عندما تعرف هذه الشركات أن عددا أقل من المستهلكين سيشترون منتجاتهم ما لم يتمكنوا من رؤية فائدة مباشرة لتلك المعلومات. لذلك فإن هذه

الشركات تُعد وتسـوِّق بانتظام تصريحات موحية للجمهور. الموقع الإلكتروني لشركة 23 andMe يقول: «الاضطلاع بدور أكثر نشـاطا في إدارة صحتك»[22]. ويقدم موقع شركـة Navigenic: «نظـرة جديدة لمسـتقبل أكثر صحة»[23]. ويَعِـدُ موقع الشركة deCODE Genetics بـ «تحليل شفرة صحتك»[24]. ويدعى موقع الشركة Pathway Genomics: «من الممكن الآن أن تعرف كيف قد تؤثر الجينات في صحتك»[25]. كل عضو في الصناعة يقدم ادعاءات صريحة وضمنية - على حد السـواء - من أن معرفة المعلومات الوراثية الخاصة بك سوف تحسِّن صحتك بشكل واضح.

من خلال تقديم منتجاتها مباشرة إلى الجمهور في بيئة تخلو من رقابة تنظيمية، أصبـح هذا الجزء الصغير جـدا من صناعـة التكنولوجيا الحيويـة الوجهة الكريه لهـذه الصناعة الذي يُفضِّل إخفاء القصور العلمي. والأسـئلة الإضافية حول معايير الخصوصيـة الرخـوة وعدم كفاية إجراءات الموافقة المُطّلعة، لاسـيما بالنسـبة إلى «اللاعبين السـيئين» للصناعة، قد بدأت تترك أثرا أبعد من مجرد صناعة الاختبارات المتاحـة مباشرة للمسـتهلك. في الواقع، فـإن تحقيقا رفيع المسـتوى أجراه مكتب المحاسـبة العام للولايات المتحدة الأمريكية U.S. General Accounting Office في العـام 2010 أنتج تقريرا مُدينا والذي يُفصـح عنوانه عن كل شيء: «الاختبارات الوراثيـة المتاحة مباشرة إلى المسـتهلك: نتائـج اختبار مُضلِّلة تـزداد تعقيدا بفعل التسويق المخادع والممارسات المشبوهة الأخرى» Direct-to-Consumer Genetic Tests: Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices. وشـملت العاصفـة التـي رافقت تقرير جلسـة اسـتماع في الكونغرس التي انتقدت هـذه الصناعة، أن أحد الأعضـاء ذهـب إلى حد دعوة الاختبـارات المتاحة مباشرة إلى المسـتهلك بـ «زيت الثعبان»(*) الذي قد يدفع الأفراد إلى اتخاذ قرارات طبية متطرفة ولا أسـاس لها[26]. وشـمل النقد اللاذع العديدَ من المراقبين في الكونغرس - الذين يراقبون الوضع منذ فترة طويلة - على جانبي الممر السـياسي. على الرغم من أن هذا الوصف غير دقيق بالتأكيد - لأن الشركات ذات السمعة الطيبة للاختبارات المتاحة مباشرة إلى المستهلك في كثـير من الأحيان لا تكتفي بتقديم الحالـة الراهنة من العلم، ولكن تقوم بذلك

(*) Snake Oil (زيت الثعبان): هو التعبير الذي يشير إلى المنتجات الصحية الزائفة أو الطب غير المثبت. [المترجم].

مستعينة ببعض كبار الخبراء والمختصين المطلعين على أحدث التطوات من المشتغلين في هــذه الصناعة - غير أن المعنى الضمني صحيــح. حتى لو كانت المعلومات التي تقدمهــا شركات الاختبارات المتاحة مباشرة إلى المســتهلك ربمــا تكون ذات طبيعة تعليميــة، وحتى لو لم يكن هنــاك أي ضرر مباشر من هذه الشركات، فإن القرارات الطبية بناء على النتائج المعلنة من هذه الشركات ستكون مستحيلة من دون تدخل يوازن ذلك من قِبَل طبيب، الحقيقة القائمة هي عدم وجود تطبيق إكلينيكي مُثبِت تقريبا لجميع المعلومات الأساســية المُقدّمة للمســتهلك. ومن المفارقات، فإن بعضا من هذه الشركات المحترمة جدا اســتجابت لمثل هذه الانتقادات من خلال إجرائها الأبحاث الأساسية بنفسها.

بالطبع، إن تسويق هذا الاختبار يمتد إلى ما هو أبعد من الشركات نفسها ويعكس العلاقة بين المؤسســات الأكاديمية والكيانات التجارية وتسويق وجهة النظر تمُحوِر صحة الجمهور حول الجينوم. في مايو 2010 أعلنت جامعة كاليفورنيا في بيركلي أنها سترسل إلى الطلبة المستجدين مسحة قطن لأخذ عينة من حمضهم النووي لفحصها بحثا عن ثلاثة متغيرات جينية كجزء من برنامج بعنوان «أحضر جيناتك إلى كال»(*)، وسيركز البرنامج على علم الوراثة والطب الشخصي. ولم يكن خيار حضور محاضرات حول علم الوراثة ليتاح للطلبة إلا بعد اتخاذ قرار المشــاركة. في الأصل، كان البرنامج يعتزم الاســتعانة بخدمات شركة من شركات الاختبارات الوراثية المتاحة مباشرة إلى المســتهلك لإجراء الاختبار وشــمل جوائز لخدمات الاختبار الأكثر شــمولا من تلك الــشركات، إلى أن اضطرت الجامعة في مواجهــة الانتقادات المتزايدة إلى التخلي عن هذه العناصر. لكن سرعان ما اكتُشِف أن الأستاذ الذي وضع البرنامج وكان سيديره كان مؤسســا للعديد من الشركات في مجال التكنولوجيا الحيوية التجارية (وكان قد شــغل منصب مستشــار لشركات أخرى)، بما في ذلك شركة الاختبارات الوراثية التي تأسســت قبيل أقل من عام[27]. وكان مشاركا أيضا في لجنة تثبيت الأساتذة tenure committee التي رفضت تثبيت أحد العلماء الذي انتقد بشــدة قبل عدة سنوات الصفقة بين بيركلي ونوفارتيس، كما كان قد تعرض لانتقادات شــديدة بسبب وجود تضارب في المصالح بسبب علاقاته مع مجال التكنولوجيا الحيوية[28].

(*) Cal (كال): اختصارا لاسم الجامعة University of California. [المترجم].

العثور على التوازن الصحيح

قصـة «أحضر جيناتك إلى كال» ترمز إلى الثقافة التي تكرس جهودها لتعزيز نسـخة مـن العلوم التي غالبا مـا تكون على خلاف مع الحالـة الراهنة للتطور العلمي. وكل هذا يشـير إلى الاسـتنتاج الطنان من أن الكثير من المجال هو أبعد مـا يكون عن النضج بما فيـه الكفاية لتجاوز مختبر الأبحاث إلى مكتب الطبيب. في غضون ذلك، علينا أن نلقي نظرة أكثر أهمية في العلاقة السـببية بين الجينات والمـرض ونعيد تركيز أولوياتنا. بالنظر إلى العديد من التفاعلات المعقدة الكامنة وراء الأمراض البشرية كلها تقريبا، فحتى تحسين المقاربة الحالية لتحديد وتعديل عوامل الخطر الجينيـة غالبا ما يكون أقل قيمة بكثير من تعديل عوامل الخطر غير الوراثية.

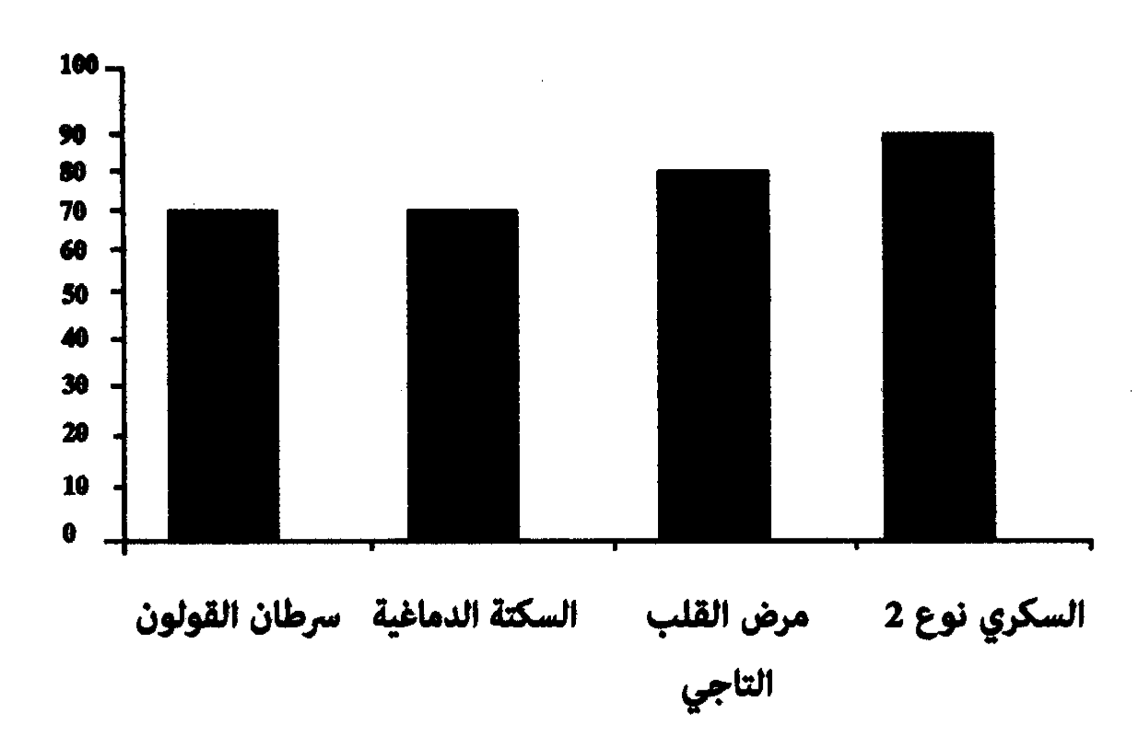
وهكـذا حتى مـع رؤى جديدة في المسـتقبل، فإن فكرة أننـا يجب أن نعطي الأولوية لتحديد القابلية للآثار المدمرة للتدخين، على سـبيل المثال، بدلا من العمل على خفض معدلات التدخين بشكل عام في السكان، هي فكرة معيبة، والشيء نفسه ينطبق على الجوانب الأخرى للنظام الغذائي وأسـلوب الحياة. إن التوزّع الاجتماعي للكثير من هذه الظروف يميل أكثر كثيرا نحو العمل على تحديد الأصول الاجتماعية بدلا مـن الوراثية. والحقيقة هـي أن الغالبية العظمى مـن الاعتلال morbidity والوفاة المبكرة في الدول المتقدمة تنتج من ثلاثة أنماط من السلوك القابلة للتعديل: الاستهلاك غير المتناسـب من الغذاء والكحول، وحالة التدخين، وسلوك قلة الحركة، وعامل بيئي واحد قابل للتعديل للغاية: التلوث[29].

في الميزان: سـتتحقق فوائد أكبر بكثير للصحـة العامة من خلال الوقاية من الأمراض عن طريق تحديد أولويات الأبحاث وسياسـات التصدي لهذه العوامل. في الواقـع، كما يوضح الشـكل 2، فإن الأمراض الشـائعة متعددة العوامل، على سـبيل المثال سرطان القولون والسـكتة الدماغية وأمراض شرايين القلب التاجية وداء السـكري مـن النوع 2 يمكن الوقاية منهـا إلى حـد كبير من خلال تعديل نمط الحياة.

والحالـة الصحيـة العامة في جنوب الكرة الأرضية مُحدَّدة بشـكل أكثر وضوحا بسبب الظروف الاقتصادية والاجتماعية. فوفقا لمنظمة الصحة العالمية:

على الرغم مــن أن بعض عوامل الخطر الرئيســية هذه (مثل تعاطي التبغ أو زيادة الوزن والسمنة) عادة ما ترتبط بالبلدان ذات الدخــل المرتفع، ففي الواقع، أكثر من ثلاثــة أرباع العبء العالمي الكلي للأمراض التي تتسبب فيها تحدث بالفعل في الدول منخفضة ومتوســطة الدخل. تواجــه البلدان الأكثر فقرا عبئــا مزدوجا لأنها لاتزال تواجه عبئا عاليا ومُركّزا من الفقر وسوء التغذية، والعلاقات الجنسية غير المأمونة، والمياه والصرف الصحي غير المأمونين، ونقص الحديد، والدخان في الأماكن المغلقة بفعل حرق الوقود الصلب[30].

الشكل (2). نسبة الإصابة بسرطان القولون، والسكتة الدماغية، وأمراض شرايين القلــب التاجية، وداء الســكري من النــوع 2 من المرجح تجنب حدوثها بواســطة تعديل نمط الحياة.



وقد فشــلت السياسات والاســتثمار في أن تعكس هذه الحقائق الصعبة. في العام 2011 خصصت المعاهد الوطنية للصحة 1.17 مليار دولار للعلوم السلوكية والاجتماعية الأساســية، أي نحو 25 في المائة مما أُنفِق على أبحاث علم الجينوميات[31]، والاســتثمار الخــاص كان بالتأكيد أقل بكثير أيضا. ولا يقــترب أي مشروع للصحة العامة بأي درجة ليعكــس الثلاثة بلايين دولار التي أُنفِقَت على مشروع الجينوم البشري. بعد مرور عقد على رسم خرائط الجينوم البشري، تستمر أبحاث الجينوميات في التربع على قمة المجال.

سبعة من كبار الباحثين الثلاثة عشر في جميع المجالات في العام 2010 يشتغلون في علم الجينوميات، مُحدِّدين بتكرار الاستشـهاد بأبحاثهم المنشورة[32]. ومن المفارقات، ثلاثة مـن هؤلاء الباحثين السـبعة هم من الشركة deCODE Genetics الأيسـلندية، التي أعلنت إفلاسها في العام 2009 قبل إعادة تشكيل نفسها في العام التالي كشركة خاصة.

من خلال خلق توقعات غير معقولة، احتكر علم الجينوميات وأنصاره قدرا كبيرا من الموارد العامة والخاصة، سـواء على الصعيد المالي أو السـياسي، والتركيز المفرط عليه قد حدّ من قدرة الباحثين على التركيز على مئات من الأمراض الشـائعة، بما في ذلك الربو وأمراض الرئة والكلى، والعديد من أشكال السرطان، فضلا عن الالتهابات البكتيرية مثل السـل الذي أسفر عن مقتل 2.9 مليون شخص على مستوى العالم في العام 2009 وحده[33].

وعـد الجينوميات قد وفر لصانعي السياسـات سردا بسـيطا حول الاسـتثمار في الأبحـاث الصحية الأساسـية، ولكـن أدى ذلك إلى ضَعْـفٍ في عملية صنع القرار مـن جانبهم، وقد أُثبِت أنه حامل عَلَم غير كاف في الكفاح من أجل تحسـين حالة الإنسـان. حتى لو أن الأفراد في كثير من الأحيان يعيشـون حياة غير منضبطة وقد يكـون من الصعب تعديل سـلوكهم، غـير أنه بالنظر إلى أنه حتى تحسـنٍ طفيف في قدرتنا على تغيير السـلوك على سـبيل المثال، يمكنه أن يُسـفر عن فوائد كبيرة، فـإن إعادة تقييم أولويات التمويل سـتُفيد تعزيز صحة الإنسـان. ويتعين أن تجد سياسـات الصحة العامة والتمويـل توازنا أكثر معقولية بـين الوعد الحقيقي لعلم الجينوميـات الأسـاسي على المدى الطويـل وبين الأبحاث والسياسـات القائمة على الأدلـة الأكثر فورية. وأبحـاث العوامل الوراثية الأكثر فورية والأوسـع نطاقا وذات التطبيقـات العملية، مثل الوعد الحقيقي لعلـم جينوميات الصحة العامة لمعالجة القابلية للإصابة بالملاريا[34] من أجل تحسـين أحوال البلدان النامية، ينبغي بالتأكيد أن تُدرج في هذه الحسابات.

على الرغم من أن أولئك الذين يعملون انطلاقا من مصلحة اقتصادية محضة يحملـون وزر الكثير مـن اللوم في موقف علـم الجينوميات المبالـغ فيه حاليا بخصوص التركيز على الأبحاث الشـاملة، في النهاية العلماء والباحثون أنفسـهم أيضا يتحملون جزءا كبيرا من المسؤولية. فالنظام الحالي لتقييم الإنتاجية البحثية،

جنبـا إلى جنب مع مطالـب النشر وجذب تمويل الأبحاث مـن كل من الخاص والحكومـي، يُلقي ضغطـا هائلا على الباحثين للتوصل إلى اكتشـافات «خارقة» ونشرهـا والدفاع عنها. ويصحب ذلك ضغوط إضافية من مجلات النشر العلمي لمقالات تُبيِّن وجود «تأثير». ونتيجة لذلك، فإن عددا قليلا من باحثي الجينوميات يفصحون عن موقفهم علنا، لذا مُلِئ الفراغ الناتج بما شوّه العلم تشويها لا مثيل له في أي تخصص آخر.

حتى الآن، كشـفت الأبحـاث في علم الوراثـة الجزيئية العديـد من أسرار البيولوجيا الأساسـية البشرية، ولكن قد ثَبُتَ أنها واحدة من العديد من أدوات التقنيـة العالية المحتملة التي تقدم فائدة كبيرة لأولئـك القلة من قليلي الحظ الذيـن لديهم اضطرابات وراثية نادرة، ولكن تقدم فوائد مباشرة أقل على المدى القريب لمصلحة بقيتنا. ربما سـيتغير هذا مع الاكتشـافات الجديدة المقبلة. إن تحدينا الجمعي هو ضمان أنه مع استمرار تطور التكنولوجيا الحيوية، لأنه حتما سـيفعل وفي اتجاهات لا يمكننا حتـى أن نبدأ في تخيلها، فإن الجمهور في حاجة إلى تغطية مُطَّلِعة وغير مُتحيِّزة لكل من نجاحاتها وفشلها. فقط من خلال القيام بذلـك يمكننا توجيه تطور التكنولوجيـا الحيوية نحو النهوض بالصحة العامة في الولايات المتحدة وحول العالم.

الهوامش

المقدمة

1. Norriss S. Hetherington, "Isaac Newton's Influence on Adam Smith's Natural Laws in Economics," *Journal of the History of Ideas* 44 (1983): 497–505, at 498.
2. Philosopher Karl Popper famously took issue with this characterization of the origin of scientific discovery. See Popper, *The Logic of Scientific Discovery* (New York: Harper and Row, 1968).
3. J. A. G. Rogers, "Locke's *Essay* and Newton's *Principia*," *Journal of the History of Ideas* 39 (1978): 217–232, at 226.
4. P. Casini, "Newton's *Principia* and the Philosophers of the Enlightenment," *Notes and Records of the Royal Society of London* 42 (1988): 35–52, at 47–48.
5. Richard Hofstadter, *Social Darwinism in American Thought*, rev. ed. (Boston: Beacon Press, 1955), 3.
6. J. D. Watson and F. H. C. Crick, "A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid," *Nature* 171 (1953): 737–738.
7. Francis Crick, "On Protein Synthesis" (paper delivered at a meeting of the Society of Experimental Biology, 1957), http://www.genomenewsnetwork.org/resources/timeline/1957_Crick.php; Crick, "On Protein Synthesis," *Symposia of the Society for Experimental Biology* 12 (1958): 138–163. See note 14.
8. F. Jacob and J. Monod, "Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins," *Journal of Molecular Biology* 3 (1961): 318–356.
9. F. H. C. Crick, Leslie Barnett, S. Brenner, et al., "General Nature of the Genetic Code for Proteins," *Nature* 192 (1961): 1227–1232.
10. Francis Crick, "Centeral Dogma of Molecular Biology," *Nature* 227 (1970): 561–563.

11. S. N. Cohen, A. C. Y. Chang, H. W. Boyer, et al., "Conbstruction of Biologically Functional Bacterial Plasmids *in vitro*," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 70 (1973): 3240–3244.
12. Craig Venter, Mark D. Adams, Eugene W. Myers, et al., "The Sequence of the Human Genome," *Science* 291 (2001): 304–351.
13. Matt Ridley, *Francis Crick: Discoverer of the Genetic* Code (New York: HarperCollins, 2006), 70.
14. F. H. C. Crick, "The Biological Replication of Macromolecules," in *Symposium for the Society for Experimental Biology: The Biological Replication of Macromolecules*, XII, ed. F. K. Sanders (New York: Academic Press, 1958), 138–163.
15. Proteins operate in many ways in the process of turning information from DNA into the synthesis of a polypeptide molecule, including their role in the ribosome—the staging area for the assembly of amino acids into proteins.
16. Martin Richards, "How Distinctive Is Genetic Information?," *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 32, no. 4 (December 2001: 663–687, at 668.
17. Barry Commoner, "Unraveling the DNA Myth," *Harpers Magazine* 304 (2002): 30–47, at 44.
18. Chih-Yen King and Ruben Diaz-Avalos, "Protein-Only Transmission of Three Yeast Prion Strains," *Nature* [Letters] 428 (2004): 319–322.
19. John Dupré, "What Genes Are and Why There Are Not Genes for Race," in *Revisiting Race in a Genomic Age*, ed. Barbara A. Koenig, Sandra Soo-Jin Lee, and Sara S. Richardson (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2008), 39–55, at 41.
20. Sheldon Krimsky, *Genetic Alchemy: The Social History of the Recombinant DNA Controversy* (Cambridge, MA: MIT Press, 1982).
21. Steven Lindow developed a genetically mutant strain of the bacterium *Pseudomonas syringae* with a gene excised. The selected gene coded for a protein that served as a nucleating locus for ice crystals. Without the ice-nucleating protein in microorganisms spread out over an agricultural field, ice formation would be delayed until the temperature reached about 5–7°F below freezing, sufficient to protect crops from frost damage. See "The Release of Genetically Modified Organisms into the Environment: The Case of Ice Minus," in *Environmental Hazards: Communicating Risks as a Social Process*, by Sheldon Krimsky and Alonzo Plough (Dover, MA: Auburn House, 1988), 75–129.
22. Alternative splicing occurs when RNA makes different messenger RNAs from an identical DNA sequence; a single gene can code for multiple proteins.
23. Food and Drug Administration, "Premarket Notice Concerning Bioengineered Foods: Proposed Rule," *Federal Register* 66 (January 18, 2001): 4706–4738, at 4728, http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/Biotechnology/ucm096149.htm?utm.
24. Mingyao Li, Isabel X. Wang, Yun Li, et al., "Widespread RNA and DNA Sequence Differences in the Human Transcriptome," *Science* 333 (2011): 53–58.

25. G. R. Gaffney, S. F. Lurie, and F. S. Berlin, "Is There Familial Transmission of Pedophilia?," *Journal of Nervous Mental Disorders* 172 (1984): 546–548.
26. Benjamin Weiser, "Court Rejects Judge's Assertion of a Child Pornography Gene," *New York Times*, January 28, 2011.
27. M. Walter, J. Witzel J, C. Wiebking, et al., "Pedophilia Is Linked to Reduced Activation in Hypothalamus and Lateral Prefrontal Cortex during Visual Erotic Stimulation," *Biological Psychiatry* 62 (2007): 698–701.
28. Richards, "How Distinctive Is Genetic Information?," 673.
29. James H. Fowler, Laura A. Baker, and Christopher T. Downs, "Genetic Variation in Political Participation," *American Political Science Review* 102 (2008): 233–248, at 233.
30. Jay Joseph, "The Genetics of Political Attitudes and Behavior: Claims and Refutations," *Ethical Human Psychology and Psychiatry* 12 (2010): 200–217.
31. G. Gottlieb, "Normally Occurring Environmental and Behavioral Influences on Gene Activity: From Central Dogma to Probabilistic Epigenesis," *Psychological Review* 105 (1998): 792–802.
32. James H. Fowler and Christopher T. Dawes, "Two Genes Predict Voter Turnout," *Journal of Politics* 30 (2008): 579–594, at 580.
33. Joseph, "The Genetics of Political Attitudes and Behavior: Claims and Refutations," at 211.
34. Evelyn Fox Keller, *The Century of the Gene* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000), 62.
35. Ruth Hubbard, "The Theory and Practice of Genetic Reductionism—From Mendel's Laws to Genetic Engineering," in *Towards a Liberatory Biology*, ed. Steven Rose (New York: Allison and Busby, 1982).
36. Ibid., 73.
37. Ruth Hubbard and Elijah Wald, *Exploding the Gene Myth: How Genetic Information Is Produced and Manipulated by Scientists, Physicians, Employers, Insurance Companies, Educators, and Law Enforcers* (Boston: Beacon Press, 1993), 2.
38. Hubbard, "Theory and Practice of Genetic Reductionism," 65.

الفصل الأول

Epigraph source: S. J. Gould, *The Mismeasure of Man*, rev. ed. (New York: Norton, 1996), 86.

1. J. Loeb, *The Organism as a Whole* (New York: G. P. Putnam's Sons, 1916); W. B. Cannon, *The Wisdom of the Body* (New York: W. W. Norton, 1932); E. Baldwin, *Dynamic Aspects of Biochemistry* (New York: Macmillan, 1948).
2. J. D. Watson and F. H. C. Crick, "A Structure for Deoxyribonucleic Acid," *Nature* 171 (1953): 737–738.
3. J. D. Watson, *The Double Helix* (New York: Athenaeum, 1968).
4. B. Maddox, *Rosalind Franklin* (New York: HarperCollins, 2002).
5. Watson, *Double Helix*, 115.
6. E. Schrödinger, *What Is Life?* (New York: Macmillan, 1945), 20–22.

2. Evolution Is Not Mainly a Matter of Genes

1. Daniel C. Dennett, *Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life* (New York: Simon and Schuster, 1995), 21.
2. According to a 1992 article in *Creation,* a magazine published by Creation Ministries International, "Thirteen species of finches live on the Galápagos, the famous island group visited by Charles Darwin in the 1830s. The finches have a variety of bill shapes and sizes, all suited to their varying diets and lifestyles. The explanation given by Darwin was that they are all the off-spring of an original pair of finches, and that natural selection is responsible for the differences. . . . Surprisingly to some, this is the explanation now held by most modern creationists. It would not need to be an 'evolutionary' change at all, in the sense of giving any evidence for amoeba-to-man trans-formation." See Carl Wieland, "Darwin's Finches: Evidence Supporting Rapid Post-Flood Adaptation," *Creation,* June 1992, 22–23.
3. Isaac Salazar-Ciudad, "On the Origins of Morphological Disparity and Its Diverse Developmental Bases," *BioEssays* 28 (2006): 1112–1122.
4. Stuart A. Newman and Wayne D. Comper, "'Generic' Physical Mechanisms of Morphogenesis and Pattern Formation," *Development* 110 (1990): 1–18; G. Forgacs and S. A. Newman, *Biological Physics of the Developing Embryo* (Cambridge: Cambridge University Press, 2005).
5. Olivia Judson, "Let's Get Rid of Darwinism," *New York Times,* July 15, 2008, http://judson.blogs.nytimes.com/2008/07/15/lets-get-rid-of-darwinism /index.html.
6. William Paley, *Natural Theology* (London: Printed for R. Faulder by Wilks and Taylor, 1802), 1.
7. Immanuel Kant, *Critique of Judgement* [1790], trans. J. H. Bernard (New York: Hafner, 1951), 248.
8. Jean-Baptiste Lamarck, *Zoological Philosophy: An Exposition with Regard to the Natural History of Animals* [1809], trans. Hugh Elliot (Chicago: University of Chicago Press, 1984); discussed in Stuart A. Newman and Ramray Bhat, "Lamarck's Dangerous Idea," in *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology,* ed. Snait Gissis and Eva Jablonka (Cambridge, MA: MIT Press, 2011), 157–169.
9. Gerry Webster and Brian C. Goodwin. *Form and Transformation: Generative and Relational Principles in Biology* (Cambridge: Cambridge University Press, 1996), 8.
10. Robert Shapiro, "Astrobiology: Life's Beginnings," review of *First Life: Discovering the Connections between Stars, Cells, and How Life Began,* by David W. Deamer (Berkeley: University of California Press, 2011), *Nature* 476 (2011): 30–31.
11. Stuart A. Newman, "Evolution: The Public's Problem and the Scientists'," *Capitalism Nature Socialism* 19 (2008): 98–106.
12. Darwin's paternal grandfather, the famous pottery manufacturer and industrial magnate Josiah Wedgwood, tried out as many as 5,000 ceramic formulations before hitting on the iconic Jasper ware, which eventually made his

fortune. See the website of the Wedgwood Museum, Stoke-on-Trent, United Kingdom, http://www.wedgwoodmuseum.org.uk/learning/discovery_packs/2179/pack/2184/chapter/2344.

13. Stuart A. Newman, Gabor Forgacs, and Gerd B. Müller, "Before Programs: The Physical Origination of Multicellular Forms," *International Journal of Developmental Biology* 50 (2006): 289–299.
14. Pierre-Gilles de Gennes, "Soft Matter," *Science* 256 (1992): 495–497.
15. These advances are described throughout Forgacs and Newman, *Biological Physics of the Developing Embryo.*
16. Antonís Rokas, Dirk Krüger, and Sean B. Carroll, "Animal Evolution and the Molecular Signature of Radiations Compressed in Time," *Science* 310 (2005): 1933–1938; S. A. Newman, "The Developmental-Genetic Toolkit and the Molecular Homology-Analogy Paradox," *Biological Theory* 1 (2006): 12–16.
17. Malcolm S. Steinberg, "Cell Adhesive Interactions and Tissue Self-Organization," in *Origination of Organismal Form: Beyond the Gene in Developmental and Evolutionary Biology,* ed. G. B. Müller and S. A. Newman (Cambridge, MA: MIT Press, 2003), 137–163.
18. Michael Krieg, Yohanna Arboleda-Estudillo, Pierre-Henri Puech, et al., "Tensile Forces Govern Germ-Layer Organization in Zebrafish," *Nature Cell Biology* 10 (2008): 429–436.
19. Mary-Lee Dequéant and Olivier Pourquié, "Segmental Patterning of the Vertebrate Embryonic Axis," *Nature Reviews Genetics* 9 (2008): 370–382.
20. The theory of the dynamics of chemical and biochemical oscillations is one of the areas of nonlinear physics, mentioned earlier, that did not exist in Darwin's time or, for that matter, until the mid-twentieth century.
21. Stuart A. Newman and Ramray Bhat, "Dynamical Patterning Modules: A 'Pattern Language' for Development and Evolution of Multicellular Form," *International Journal of Developmental Biology* 53 (2009): 693–705.
22. Ramray Bhat and Stuart A. Newman, "Snakes and Ladders: The Ups and Downs of Animal Segmentation," *Journal of Biosciences* 34, no. 2 (2009): 163–166.
23. Céline Gomez, Ertuğrul M. Özbudak, Joshua Wunderlich, et al., "Control of Segment Number in Vertebrate Embryos," *Nature* 454 (2008): 335–339.
24. James A. Fowler, "Control of Vertebral Number in Teleosts—An Embryological Problem," *Quarterly Review of Biology* 45 (1970): 148–164; David W. Osgood, "Effects of Temperature on the Development of Meristic Characters in *Natrix Fasciata,*" *Copeia* 1 (1978): 33–47.
25. See Forgacs and Newman, *Biological Physics of the Developing Embryo,* for additional examples of developmental processes dependent on nonlinear and other self-organizing physical processes, and Newman and Bhat, "Dynamical Patterning Modules," for the role of physicomolecular "dynamical patterning modules" in the early evolution of the animals.
26. See Eva Jablonka and Marion J. Lamb, *Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life* (Cambridge, MA: MIT Press, 2005), for a discussion of some determinants

that act beyond the level of DNA to influence phenotypes and their evolution, and R. Gorelick and M. D. Laubichler, "Genetic=Heritable (Genetic≠DNA)," *Biological Theory* 3 (2008): 79–84, for an attempt to generalize the concept of the gene to include factors other than DNA.

الفصل الثالث

1. Kim Sterelny and Paul Griffiths, *Sex and Death: An Introduction to Philosophy of Biology* (Chicago: University of Chicago Press, 1999); Lenny Moss, "One, Two (Too?), Many Genes?," *Quarterly Review of Biology* 78 (2003): 57–67.
2. Horace Freeland Judson, "Talking about the Genome," *Nature* 409 (2001): 769. Judson proposes as a solution to this problem that we "revive and put into public use the term 'allele.' Thus, 'the gene for breast cancer' is rather the allele, the gene defect—one of several—that increases the odds that a woman will get breast cancer" (ibid.). It seems to me, however, that the equation of allele with gene defect risks perpetuating precisely the same confusion: it is not the allele itself that is responsible for the phenotypic difference, but the difference between alleles.
3. Moss, "One, Two (Too?), Many Genes?," 60.
4. Quoted in ibid., 62; Wilhelm Johannsen, "Some Remarks about Units of Heredity," *Hereditas* 4 (1923): 140.
5. John Dupré, "Deconstructing the Gene," *Critical Quarterly* 48 (2006): 118.
6. Of course, the concept "normal" is itself fraught with difficulty and is subject to ambiguities that primarily have to do with persistent confusion between properties of individuals and those of populations. But most commonly, it too is understood as a relational property, pertaining to comparison not between individuals but with the statistical norm of a population. Émile Durkheim, e.g., wrote, "L'état de santé, tel qu'elle le peut définir, ne saurait convenir exactement à aucun sujet individuel, puisqu'il ne peut être établi que par rapport aux circonstances les plus communes" (The state of health, insofar as it can be defined, never conforms exactly to that of an individual subject, but can only be established in relation to the most common circumstances). Émile Durkheim, *Les règles de la méthode sociologique* [1894], 16th ed. (Paris: Presses Universitaires de France, 1967), 62. See also Ian Hacking, *The Taming of Chance* (Cambridge: Cambridge University Press, 1990), 160–164.
7. The full quotation in the original reads as follows: "On voit qu'un fait ne peut être qualifié de pathologique que par rapport à une espèce donnée. Les conditions de la santé et de la maladie ne peuvent être définies in abstracto et d'une manière absolue. La règle n'est pas contestée en biologie; il n'est jamais venu à l'esprit de personne que ce qui est normal pour un mollusque le soit aussi pour un vertébré. Chaque espèce a sa santé, parce qu'elle a son type moyen qui lui est propre, et la santé des espèces les plus basses n'est pas moindre que celle des plus élevées. . . . Le type de la santé se confond avec celui de l'espèce. On ne peut même pas, sans contradiction, concevoir une espèce qui, par elle-même et en vertu de sa constitution fondamentale, serait irrémédiablement malade.

Elle est la norme par excellence et, par suite, ne saurait rien contenir d'anormal." Durkheim, *Les règles de la méthode sociologique*, 4.

8. E.g., Canguilhem writes, "We think with Goldstein that the norm concerning pathology is above all an individual norm." Georges Canguilhem, *Essai sur quelques problèmes concernant le normal et le pathologique*, Publications de la Faculté des Lettres de l'Université de Strasbourg (Clermont-Ferrand: Imprimerie "La Montagne," 1943), 72. See also his essay "Le concept et la vie" [1966], in *Etudes d'histoire et de philosophie des sciences*, 3rd ed. (Paris: Vrin. 1975), 364.
9. For an extensive discussion of the relation between the language of medical genetics and that of classical genetics, see Barton Childs, *Genetic Medicine: A Logic of Disease* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999).
10. This is not to suggest that maintaining such a diet is an easy task, or that the almost inevitable relapses are not without dire risks. Probably the best discussions of the history and politics of PKU, as well as of risks associated with its treatment, are to be found in Diane B. Paul, "The History of Newborn Phenylketonuria Screening in the U.S.," in *Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States: Final Report of the Task Force on Genetic Testing*, ed. N. A. Holtzman and M. S. Watson (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998), 137–160; Diane B. Paul, "A Double-Edged Sword," *Nature* 405 (2000): 515; and Diane B. Paul and Paul J. Edelson, "The Struggle over Metabolic Screening," in *Molecularizing Biology and Medicine: New Practices and Alliances, 1910s–1970s*, ed. S. de Chadarevian and H. Kamminga (Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1998), 203–220.
11. G. A. Jarvis, "Phenylpyruvic Oligophrenia: Introductory Study of 50 Cases of Mental Deficiency Associated with the Excretion of Phenylpyruvic Acid," *Archives of Neurologic Psychiatry* 38 (1937): 944–963; H. Bikel, J. Gerrard, and E.M. Hickmans, "Influence of Phenylalanine Intake on Phenylketonuria," *Lancet* 265 (1953): 812–813.

الفصل الرابع

1. E. J. Jablonka and M. J. Lamb, *Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life* (Cambridge, MA: MIT Press, 2005); R. C. Lewontin, *The Triple Helix: Gene, Organism, and Environment* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000); D. S. Moore, *The Dependent Gene: The Fallacy of "Nature vs. Nurture"* (New York: Times Books, 2002); L. Moss, *What Genes Can't Do* (Cambridge, MA: MIT Press, 2003); D. Noble, *The Music of Life: Biology Beyond Genes* (New York: Oxford University Press, 2006); J. S. Robert, *Embryology, Epigenesis, and Evolution: Taking Development Seriously* (Cambridge: Cambridge University Press, 2004).
2. E. F. Keller, *The Century of the Gene* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000); E. Pennisi, "DNA Study Forces Rethink of What It Means to Be a Gene," *Science* 316 (2007): 1556–1557.

3. For an example of the belief in blending, see Fleeming Jenkin, review of "The Origin of Species," *North British Review* 46 (1867): 277–318.
4. G. Mendel, "Versuche über Pflanzenhybriden," *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn, Bd. IV für das Jahr 1865*, Abhandlungen, 3–47, 1866.
5. A. H. Sturtevant, "The Behavior of the Chromosomes as Studied through Linkage," *Zeitschrift für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre* 13 (1915): 234–287; cited in E. A. Carlson, *The Gene: A Critical History* (Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1966), 69.
6. R. A. Sturm and T. N. Frudakis, "Eye Colour: Portals into Pigmentation Genes and Ancestry," *Trends in Genetics* 20 (2004): 327–332, at 327.
7. Ibid.
8. R. Lickliter and H. Honeycutt, "Developmental Dynamics: Toward a Biologically Plausible Evolutionary Psychology," *Psychological Bulletin* 129 (2003): 819–835; M. J. Meaney, "Epigenetics and the Biological Definition of Gene × Environment Interactions," *Child Development* 81 (2010): 41–79.
9. G. Gottlieb, D. Wahlsten, and R. Lickliter, "The Significance of Biology for Human Development: A Developmental Psychobiological Systems View," in *Handbook of Child Psychology*, 5th ed., ed. W. Damon, vol. 1, *Theoretical Models of Human Development*, ed. R. M. Lerner (New York: Wiley, 1998), 233–234; R. Lickliter and H. Honeycutt, "Rethinking Epigenesis and Evolution in Light of Developmental Science," in *Oxford Handbook of Developmental Behavioral Neuroscience*, ed. M. S. Blumberg, J. H. Freeman, and S. R. Robinson (New York: Oxford University Press, 2010), 30–47; Meaney, "Epigenetics and the Biological Definition of Gene × Environment Interactions"; D. S. Moore, "Espousing Interactions and Fielding Reactions: Addressing Laypeople's Beliefs about Genetic Determinism," *Philosophical Psychology* 21 (2008): 331–348; K. Stotz, "With 'Genes' like That, Who Needs an Environment? Postgenomics's Argument for the 'Ontogeny of Information,'" *Philosophy of Science* 73 (2006): 905–917.
10. For an extended argument in support of this claim, see Moore, *Dependent Gene*.
11. Keller, *Century of the Gene;* E. M. Neumann-Held, "The Gene Is Dead—Long Live the Gene: Conceptualizing Genes the Constructionist Way," in *Sociobiology and Bioeconomics: The Theory of Evolution in Biological and Economic Theory*, ed. P. Koslowski (Berlin: Springer-Verlag, 1998), 105–137; Stotz, "With 'Genes' like That."
12. F. S. Collins, "Medical and Societal Consequences of the Human Genome Project" (Shattuck Lecture), *New England Journal of Medicine* 341 (1999): 28–37.
13. For an example of this argument, see S. Oyama, *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*, 2nd ed. (Durham, NC: Duke University Press, 2000).
14. Noble, *Music of Life*, 7–8.

15. For more information on this phenomenon, see D. L. Black, "Mechanisms of Alternative Pre-Messenger RNA Splicing," *Annual Review of Biochemistry* 72 (2003): 291–336.
16. R. Gray, "Death of the Gene: Developmental Systems Strike Back," in *Trees of Life: Essays in Philosophy of Biology*, ed. P. Griffiths (Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1992); Noble, *Music of Life*.
17. E. T. Wang, R. Sandberg, S. Luo, et al., "Alternative Isoform Regulation in Human Tissue Transcriptomes," *Nature* 456 (2008): 470–476, at 470.
18. J. M. Johnson, J. Castle, P. Garrett-Engele, et al., "Genome-Wide Survey of Human Alternative Pre-mRNA Splicing with Exon Junction Microarrays," *Science* 302 (2003): 141–144; Moore, "Dependent Gene," 80.
19. Q. Pan, O. Shai, L. J. Lee, et al., "Deep Surveying of Alternative Splicing Complexity in the Human Transcriptome by High-Throughput Sequencing," *Nature Genetics* 40 (2008): 1413–1415; Wang et al., "Alternative Isoform Regulation."
20. M. E. Dinger, K. C. Pang, T. R. Mercer, et al., "Differentiating Protein-Coding and Noncoding RNA: Challenges and Ambiguities," *PLoS Computational Biology* 4 (2008): 1–5, e1000176. doi:10.1371/journal.pcbi.1000176.
21. Keller, *Century of the Gene*, 69; Pennisi, "DNA Study Forces Rethink."
22. Jablonka and Lamb, *Evolution in Four Dimensions*.
23. E. F. Keller, *The Mirage of a Space between Nature and Nurture* (Durham, NC: Duke University Press, 2010).
24. X. Estivill, "Complexity in a Monogenic Disease," *Nature Genetics* 12 (1996): 348–350; C. R. Scriver and P. J. Waters, "Monogenic Traits Are Not Simple: Lessons from Phenylketonuria," *Trends in Genetics* 15 (1999): 267–272.
25. Moss, *What Genes Can't Do*, 44–45.
26. P. E. Griffiths and K. Stotz, "Genes in the Postgenomic Era," *Theoretical Medicine and Bioethics* 27 (2006): 499–521; H. Rolston, "What Is a Gene? From Molecules to Metaphysics," *Theoretical Medicine and Bioethics* 27 (2006): 499–521.
27. S. F. Gilbert and D. Epel, *Ecological Developmental Biology* (Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2009); F. Ramus, "Genes, Brain, and Cognition: A Roadmap for the Cognitive Scientist," *Cognition* 101 (2006): 247–269.

الفصل الخامس

1. Jacques E. Dumont, Fréderic Pécasse, and Carine Maenhaut, "Crosstalk and Specificity in Signalling: Are We Crosstalking Ourselves into General Confusion?," *Cellular Signalling* 13 (2001): 457–463, at 457; Emmanuel D. Levy, Christian R. Landry, and Stephen W. Michnick, "Signaling through Cooperation," *Science* 328 (2010): 983–984, at 983.
2. Bruce J. Mayer, Michael L. Blinov, and Leslie M. Loew, "Molecular Machines or Pleiomorphic Ensembles: Signaling Complexes Revisited," *Journal of Biology* 8 (2009): 81.1–81.8, at 81.2.

3. Richard Dawkins, *The Blind Watchmaker: Why the Evidence of Evolution Reveals a Universe without Design* (New York: W. W. Norton, 1996), 171.
4. Stephen Rothman, *Lessons from the Living Cell: The Limits of Reductionism* (New York: McGraw-Hill, 2002), 265.
5. Barry J. Grant, Alemayehu A. Gorfe, and J. Andrew McCammon, "Large Conformational Changes in Proteins: Signaling and Other Functions," *Current Opinion in Structural Biology* 20 (2010): 142–147, at 143; Vladimir N. Uversky, "The Mysterious Unfoldome: Structureless, Underappreciated, yet Vital Part of Any Given Proteome," *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, article ID 568068 (2010), doi:10.1155/2010/568068, at 2; Jörg Gsponer and M. Madan Babu, "The Rules of Disorder, or, Why Disorder Rules," *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 99 (2009): 94–103.
6. A. Keith Dunker, Christopher J. Oldfield, Jingwei Meng, et al., "The Unfoldomics Decade: An Update on Intrinsically Disordered Proteins," *BMC Genomics* 9, suppl. 2 (2008): 1–26, at 1–2.
7. Fedor Kouzine and David Levens, "Supercoil-Driven DNA Structures Regulate Genetic Transactions," *Frontiers in Bioscience* 12 (2007): 4409–4423, at 4409.
8. Peter Fraser and James Douglas Engel, "Constricting Restricted Transcription: The (Actively?) Shrinking Web," *Genes and Development* 20 (2006): 1379–1383, at 1379.
9. Jonathan B. Chaires, "Allostery: DNA Does It Too," ACS *Chemical Biology* 3, no. 4 (2008): 207–209, at 207; Christophe Lavelle, "Forces and Torques in the Nucleus: Chromatin under Mechanical Constraints," *Biochemistry and Cell Biology* 87 (2009): 307–322, at 308.
10. Tom Tullius, "DNA Binding Shapes Up," *Nature* 461 (2009): 1225–1226, at 1225.
11. For more on genes, DNA, and chromosomes, with a special emphasis on the epigenetic revolution, see my essays at "What Do Organisms Mean?," http://natureinstitute.org/txt/st/mqual.
12. Urs Albrecht and Jürgen A. Ripperger, "Clock Genes," http://unifr.ch/biochem/assets/files/albrecht/publications/AlbrechtRipperger.pdf.
13. Daniel R. Hyduke and Bernhard Ø. Palsson, "Towards Genome-Scale Signalling-Network Reconstructions," *Nature Reviews Genetics* 11 (2010): 297–307 at 297, doi:10.1038/nrg2750, emphasis added; Barbara McClintock, "The Significance of Responses of the Genome to Challenge," Nobel lecture (December 8, 1983), 193, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1983/mcclintock-lecture.pdf, emphasis added.
14. The distinction between the genes in these two stories is not neat or clean. For example, the idea of information is routinely incorporated into the causal story, if not always coherently. In any case, the distinction I am drawing has at least a little in common with Lenny Moss's distinction between "Genes-D" and "Genes-P." See Lenny Moss, *What Genes Can't Do* (Cambridge, MA: MIT Press, 2003).
15. Timothy Lenoir, *The Strategy of Life: Teleology and Mechanics in Nineteenth-Century German Biology* (Chicago: University of Chicago Press, 1982); E. S.

Russell, *The Interpretation of Development and Heredity: A Study in Biological Method* (1930; reprint, Freeport, NY: Books for Libraries Press, 1972).
16. Paul Weiss, "The Cell as Unit," *Journal of Theoretical Biology* 5 (1963): 389–397, at 395.
17. Paul Weiss, "From Cell to Molecule," lecture (1960), reprinted in *The Molecular Control of Cellular Activity*, ed. John M. Allen (New York: McGraw-Hill, 1962), 1–72, at 1.
18. Russell, *Interpretation of Development and Heredity*, 287.
19. Ibid., 267–268; M. Delbrück, "Aristotle-totle-totle," in *Of Microbes and Life*, ed. Jacques Monod and Ernest Borek (New York: Columbia University Press, 1971), 50–55, at 55.
20. Weiss, "From Cell to Molecule," 3.
21. Weiss, "Cell as Unit," 396.
22. Weiss, "From Cell to Molecule," 6.
23. Weiss, "Cell as Unit," 395.
24. Richard P. Feynman, Robert B. Leighton, and Matthew Sands, *The Feynman Lectures on Physics*, vol. 1 (Reading, MA: Addison-Wesley, 1962), 4-2.
25. Sean B. Carroll, *Endless Forms Most Beautiful: The New Science of Evo Devo and the Making of the Animal Kingdom* (New York: W. W. Norton), 2005.
26. Steve Talbott, "Can the New Science of Evo-Devo Explain the Form of Organisms?," *NetFuture*, no. 171 (December 13, 2007); latest version available at http://natureinstitute.org/txt/st/mqual.
27. The patterned coordination of which I speak can be thought of, in an older terminology, as the "formal cause" of the organism. The modern objection to formal causes seems to amount to little more than the complaint that they are not efficient causes—and it is the attempt to picture them as efficient causes that makes them seem mystical.
28. As an example of how an organism can be studied as a unity, see Craig Holdrege, "What Does It Mean to Be a Sloth?," http://natureinstitute.org/nature/sloth.htm. Other examples are available at http://natureinstitute.org/nature.

الفصل السادس

1. Richard Dawkins, *The Selfish Gene* (Oxford: Oxford University Press, 1976).
2. Dorothy Nelkin and M. Susan Lindee, *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon* (New York: W. H. Freeman, 1995).
3. See the interview in L. Jaroff, "The Gene Hunt," *Time*, March 20, 1989, 62–67.
4. GenePlanet, http://www.geneplanet.com/.
5. Nic Fleming, "Rival Genetic Tests Leave Buyers Confused," *Sunday Times*, September 7, 2008, http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/science/article 4692891.ece.
6. Eva Jablonka and Marion Lamb, *Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life* (Cambridge, MA: MIT Press, 2005), chap. 2.

7. D. B. Goldstein, "Common Genetic Variation and Human Traits," *New England Journal of Medicine* 360 (2009): 1696–1698.
8. Ibid., 1696.
9. Based on M. J. West-Eberhard, *Developmental Plasticity and Evolution* (New York: Oxford University Press, 2003).
10. Jablonka and Lamb, *Evolution in Four Dimensions;* S. Gilbert and D. Epel, *Ecological Developmental Biology and Epigenesis: An Integrated Approach to Embryology, Evolution, and Medicine.* (Sunderland, MA: Sinauer, 2009).
11. For discussion see Jablonka and Lamb, *Evolution in Four Dimensions.*
12. W. K. Smits, O. P. Kuipers, and J. W. Veening, "Phenotypic Variation in Bacteria: The Role of Feedback Regulation," *Nature Reviews Microbiology* 4 (2006): 259–271.
13. R. B. Wickner, H. K. Edskes, E. D. Ross, et al., "Prion Genetics: New Rules for a New Kind of Gene," *Annual Review of Genetics* 38 (2004): 681–707.
14. G. Grimes and K. Aufderheide, "Cellular Aspects of Pattern Formation: The Problem of Assembly," *Monographs in Developmental Biology* 22 (1991): 1–94.
15. T. Cavalier-Smith, "The Membranome and Membrane Heredity in Development and Evolution," in *Organelles, Genomes, and Eukaryote Phylogeny: An Evolutionary Synthesis in the Age of Genomics,* ed. R. P. Hirt and D. S. Horner (Boca Raton, FL: CRC Press, 2004), 335–351.
16. S. Henikoff and M. Smith, "Histone Variants and Epigenetics," in *Epigenetics,* ed. D. C. Allis, T. Jenuwein, D. Reinberg, et al. (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2007), 249–264.
17. M. F. Fraga, E. Ballestar, M. F. Paz, et al., "Epigenetic Differences Arise during the Lifetime of Monozygotic Twins," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102 (2005): 10604–10609.
18. M. D. Anway, A. S. Cupp, M. Uzumcu, et al., "Epigenetic Transgenerational Actions of Endocrine Disruptors and Male Fertility," *Science* 308 (2005): 1466–1469; D. Crews, personal communication.
19. B. R. Carone, L. Fauquier, N. Habib, et al., "Paternally Induced Transgenerational Environmental Reprogramming of Metabolic Gene Expression in Mammals," *Cell* 143 (2010): 1084–1096.
20. E. Bernstein and C. D. Allis, "RNA Meets Chromatin," *Genes and Development* 19 (2005): 1635–1655.
21. K. D. Wagner, N. Wagner, H. Ghanbarian, et al., "RNA Induction and Inheritance of Epigenetic Cardiac Hypertrophy in the Mouse," *Developmental Cell* 14 (2008): 962–969.
22. E. Jablonka and G. Raz, "Transgenerational Epigenetic Inheritance: Prevalence, Mechanisms, and Implications for the Study of Heredity and Evolution," *Quarterly Review of Biology* 84 (2009): 131–176.
23. J. Reinders, B. B. H. Wulff, M. Mirouze, et al., "Compromised Stability of DNA Methylation and Transposon Immobilization in Mosaic Arabidopsis Epigenomes," *Genes and Development* 23 (2009): 939–950; F. K. Teixeira,

F. Heredia, A. Sarazin, et al., "A Role for RNAi in the Selective Correction of DNA Methylation Defects," *Science* 323 (2009): 1600–1604.

24. E. Avital and E. Jablonka, *Animal Traditions: Behavioural Inheritance in Evolution* (Cambridge: Cambridge University Press, 2000).
25. Gilbert and Epel, *Ecological Developmental Biology and Epigenesis.*
26. Avital and Jablonka, *Animal Traditions.*
27. I. Zilber-Rosenberg and E. Rosenberg, "Role of Microorganisms in the Evolution of Animals and Plants: The Hologenome Theory of Evolution," *FEMS Microbiology Reviews* 32 (2008): 723–735.
28. S. Stern, T. Dror, E. Stolovicki, et al., "Transcriptional Plasticity Underlies Cellular Adaptation to Novel Challenge," *Molecular Systems Biology* 3 (2007): 455–469.
29. Goldstein, "Common Genetic Variation and Human Traits."

الفصل السابع

Epigraph sources: Peyton Rous, "Surmise and Fact on the Nature of Cancer," *Nature* 183 (1959): 1357–1361, at 1361; Upton Sinclair, *I, Candidate for Governor: And How I Got Licked* [1935] (Berkeley: University of California Press, 1994), 109.

1. Ana M. Soto and Carlos Sonnenschein, "The Somatic Mutation Theory of Cancer: Growing Problems with the Paradigm?," *BioEssays* 26 (2004): 1097–1105.
2. Erwin Schrödinger, *What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell* (New York: Cambridge University Press, 1945).
3. Jacques Monod, *Chance and Necessity: An Essay on the Natural Philosophy of Modern Biology* (New York: Knopf, 1971).
4. D. Hull, *The Philosophy of Biological Science* (Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1974).
5. See, e.g., Anne V. Buchanan, Samuel Sholtis, Joan Richtsmeier, et al., "What Are Genes 'For' or Where Are Traits 'From'"? What Is the Question?," *BioEssays* 31 (2009): 198–208; Graziano Pesole, "What Is a Gene? An Updated Operational Definition," *Gene* 417 (2008): 1–4; Leslie A. Pray, "What Is a Gene? Colinearity and Transcription Units," *Nature Education* 1 (2008), http://www.nature.com/scitable/topicpage/What-is-a-Gene-Colinearity-and-Transcription-430; Jean Gayon, "The Concept of the Gene in Contemporary Biology: Continuity or Dissolution?," in *The Influence of Genetics on Contemporary Thinking*, ed. Anne Fagot-Largeault, Shahid Rahman, and Juan Manuel Torres (Dordrecht: Springer, 2007), 81–95; section three of Gayon's chapter is titled "What Is a Gene in Contemporary Biology? A Comprehensive Picture"; Mark B. Gerstein, Can Bruce, Joel S. Rozowsky, et al., "What Is a Gene, Post-ENCODE? History and Updated Definition," *Genome Research* 17 (2007): 669–681; Paul E. Griffiths and Karola Stotz, "Genes in the Postgenomic Era," *Theoretical Medicine and Bioethics* 27 (2006): 499–521; Helen Pearson, "What Is a Gene?," *Nature* 441 (2006): 398–401, at 398; Rolston Holmes, "What Is a Gene? From Molecules to

Metaphysics," *Theoretical Medicine and Bioethics* 27 (2006): 471–497; Subhash C. Lakhotia, "What Is a Gene?," *Resonance* 2 (1997): 44–53.
6. Scott F. Gilbert and S. Sarkar, "Embracing Complexity: Organicism for the 21st Century," *Developmental Dynamics* 219 (2000): 1–9; Ana M. Soto and Carlos Sonnenschein, "Emergentism as a Default: Cancer as a Problem of Tissue Organization," *Journal of Biosciences* 30 (2006): 103–118; B. Rosslenbroich, "Outline of a Concept for Organismic Systems Biology," *Seminars in Cancer Biology* 21 (2011): 156–164.
7. Scott F. Gilbert, "Mechanisms for the Environmental Regulation of Gene Expression: Ecological Aspects of Animal Development," *Journal of Biosciences* 30 (2005): 65–74.
8. D. J. Barker, "The Origins of the Developmental Origins Theory," *Journal of Internal Medicine* 261 (2007): 412–417.
9. C. H. Waddington, "The Epigenotype," *International Journal of Epidemiology* 41 (2012): 10–13.
10. W. Bechtel, "The Evolution of Our Understanding of the Cell: A Study in the Dynamics of Scientific Progress," *Studies in History and Philosophy in Science* A 15 (1984): 309–356.
11. Ana M. Soto, Carlos Sonnenschein, and Paul-Antoine Miquel, "On Physicalism and Downward Causation in Developmental and Cancer Biology," *Acta Biotheoretica* 56 (2002): 257–274.
12. Robert C. King, William D. Stansfield, Pamela Khipple Mulligan, et al., *A Dictionary of Genetics* (New York: Oxford University Press, 2006), 285.
13. Carlos Sonnenschein and Ana M. Soto, "Theories of Carcinogenesis: An Emerging Perspective," *Seminars in Cancer Biology* 18 (2008): 372–373.
14. See Percival Pott, *Chirurgical Observations Relative to the Cataract, the Polypus of the Nose, the Cancer of the Scrotum, the Different Kinds of Ruptures, and the Mortification of the Toes and Feet* (London, 1775), 63–68, at 67. A reprint and discussion of this chapter ("Cancer Scrota") appears in M. Potter, "Percival Pott's Contribution to Cancer Research," *National Cancer Institute Monographs* 10 (1963): 1–13.
15. Henry C. Pitot, *Fundamentals of Oncology*, 4th ed. (New York: M. Dekker, 2002), 41.
16. See Theodor Boveri, *Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren* [1914]; English translation, *On the Question of the Origin of Malignant Tumors*, trans. and annotated by Henry Harris (Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2008); also found at the website of the *Journal of Cell Science*, http://jcs.biologists.org/content/121/Supplement_1/1.full; see also Michel Morange, *A History of Molecular Biology*, trans. Matthew Cobb (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1998); and Joan H. Fujimura, *Crafting Science: A Sociohistory of the Quest for the Genetics of Cancer* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1996).
17. See Carlos Sonnenschein and Ana M. Soto, *The Society of Cells: Cancer and Control of Cell Proliferation* (New York: Bios Scientific Publishers, 1999).
18. Melinda Cooper, "Regenerative Pathologies: Stem Cells, Teratomas and Theories of Cancer," *Medicine Studies* 1 (2009): 55–66, at 63.

19. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis et al., eds., *Molecular Biology of the Cell*, 5th ed. (New York: Garland, 2008), 1103, 1244; Robert A. Weinberg, "Positive and Negative Controls on Cell Growth," *Biochemistry* 28 (1989): 8263–8269.
20. Sonnenschein and Soto, "Theories of Carcinogenesis," 372–373.
21. See ibid.; Ana M. Soto and Carlos Sonnenschein, "The Tissue Organization Field Theory of Cancer: A Testable Replacement for the Somatic Mutation Theory," *BioEssays* 33 (2011): 332–340.
22. C. Shih, B. Z. Shilo, M. P. Goldfarb, et al., "Passage of Phenotypes of Chemically Transformed Cells via Transfection of DNA and Chromatin," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 76 (1979): 5714–5718.
23. Christopher Greenman, Philip Stephens, Raffaella Smith, et al., "Patterns of Somatic Mutation in Human Cancer Genomes," *Nature* 446 (2007): 153–158.
24. Ibid., 153.
25. Marco Gerlinger, Andrew J. Rowan, Stuart Horswell, et al., "Intratumor Heterogeneity and Branched Evolution Revealed by Multiregion Sequencing," *New England Journal of Medicine* 366 (2012): 883–892, at 883.
26. Sonnenschein and Soto, "Theories of Carcinogenesis," 373.
27. Carlos Sonnenschein and Ana M. Soto, "The Death of the Cancer Cell," *Cancer Research* 71 (2011): 4334–4337; Soto and Sonnenschein, "Tissue Organization Field Theory of Cancer."
28. Theodosius Dobzhansky, 1973. "Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution," *American Biology Teacher* 35 (1973): 125–129.
29. Maricel V. Maffini, Ana M. Soto, Janine M. Calabro, et al., "The Stroma as a Crucial Target in Rat Mammary Gland Carcinogenesis," *Journal of Cell Science* 117 (2004): 1495–1502.
30. Maricel V. Maffini, Janine M. Calabro, Ana M. Soto, et al., "Stromal Regulation of Neoplastic Development: Age-Dependent Normalization of Neoplastic Mammary Cells by Mammary Stroma," *American Journal of Pathology* 167 (2005): 1405–1410.
31. B. W. Booth, C. A. Boulanger, L. H. Anderson, et al., "The Normal Mammary Microenvironment Suppresses the Tumorigenic Phenotype of Mouse Mammary Tumor Virus-neu-Transformed Mammary Tumor Cells," *Oncogene* 30 (2011): 679–689.
32. Gina Kolata, "In Long Drive to Cure Cancer, Advances Have Been Elusive," *New York Times*, April 24, 2009.
33. Carlos Sonnenschein and Ana M. Soto, "Why Systems Biology and Cancer?," *Seminars in Cancer Biology* 21 (2011): 147–149.
34. M. Drack and O. Wolkenhauer, "System Approaches of Weiss and Bertalanffy and Their Relevance for Systems Biology Today," *Seminars in Cancer Biology* 21 (2011): 150–155.
35. M. A. O'Malley and J. Dupré, "Fundamental Issues in Systems Biology," *BioEssays* 27 (2005): 1270–1276.

36. Kurt Saetzler, Carlos Sonnenschein, and Ana M. Soto, "Systems Biology beyond Networks: Generating Order from Disorder through Self-Organization," *Seminars in Cancer Biology* 21 (2011): 165–174.
37. Donald E. Ingber and Michael Levin, "What Lies at the Interface of Regenerative Medicine and Developmental Biology?," *Development* 134 (2009): 2541–2547.
38. P. E. Griffiths, "Genetic Information: A Metaphor in Search of a Theory," *Philosophy of Science* 68 (2001): 394–412; G. Longo, "Critique of Computational Reason in the Natural Sciences," in *Fundamental Concepts in Computer Science*, ed. E. Gelenbe and J.-P. Kahane (Singapore: Imperial College Press/World Scientific, 2009), 43–70.
39. Rosslenbroich, "Outline of a Concept for Organismic Systems Biology"; M. Bizzarri, A. Giuliani, A. Cucina, et al., "Fractal Analysis in a Systems Biology Approach to Cancer," *Seminars in Cancer Biology* 21 (2011): 175–182.
40. G. Longo and M. Montévil, "From Physics to Biology by Extending Criticality and Symmetry Breakings," *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 106 (2011): 340–347; Paul-Antoine Miquel, "Extended Physics as a Theoretical Framework for Systems Biology?," *Progress in Biophysics and Molecular Biolology* 106 (2011) 348–352.

الفصل الثامن

1. N. Risch, R. Herrell, T. Lehner, et al., "Interaction between the Serotonin Transporter Gene (*5-HTTLPR*), Stressful Life Events, and Risk of Depression," *JAMA* 301 (2009): 2462–2471.
2. A. Caspi, K. Sugden, T. E. Moffitt, et al., "Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene," *Science* 301 (2003): 386–389.
3. C. Ratner, "Genes and Psychology in the News," *New Ideas in Psychology* 22 (2004): 29–47.
4. J. Egland, D. S. Gerhard, D. L. Pauls, et al., "Bipolar Affective Disorders Linked to DNA Markers on Chromosome 11," *Nature* 325 (1987): 783–787; R. Sherrington, J. Brynjolfsson, H. Petursson, et al., "Localization of a Susceptibility Locus for Schizophrenia on Chromosome 5," *Nature* 336 (1988): 164–167.
5. S. V. Faraone, J. W. Smoller, C. N. Pato, et al., "The New Neuropsychiatric Genetics," *American Journal of Medical Genetics*, Part B, *Neuropsychiatric Genetics* 147B (2008): 1–2, at 1.
6. Robert Plomin, J. C. DeFries, G. E. McClearn, et al., *Behavioral Genetics*, 4th ed. (New York: Worth, 2008).
7. R. P. Ebstein and S. Israel, "Molecular Genetics of Personality: How Our Genes Can Bring Us to a Better Understanding of Why We Act the Way We Do," in *Handbook of Behavior Genetics*, ed. Yong-Kyu Kim (New York: Springer, 2009), 239–250, at 240. See also K. J. H. Verweij, B. P. Zietsch, S. Medland, et al., "A Genome-Wide Association Study of Cloninger's Tem-

perament Scales: Implications for the Evolutionary Genetics of Personality," *Biological Psychology* 85 (2010): 306–317.
8. I. J. Deary, L. Penke, and W. Johnson, "The Neuroscience of Human Intelligence Differences," *Nature Reviews Neuroscience* 11 (2010): 201–211, at 205.
9. I. J. Deary, "Intelligence," *Annual Review of Psychology* 63 (2012): 453–482; J. Joseph, "The Crumbling Pillars of Behavioral Genetics," *GeneWatch* 24 (2011): 4–7.
10. Risch et al., "Interaction," 2463. The term "pathognomonic" in this case refers to a biological marker characteristic or indicative of a particular disease.
11. A. L. Collins, Y. Kim, P. Sklar, et al., "Hypothesis-Driven Candidate Genes for Schizophrenia Compared to Genome-Wide Association Results," *Psychological Medicine* 42 (2012): 607–616, at 614.
12. J. Latham and A. Wilson, "The Great DNA Data Deficit: Are Genes for Disease a Mirage?," *Bioscience Research Project* (2010), http://www.bioscienceresource.org/commentaries/article.php?id=46.
13. E. S. Gershon, N. Alliey-Rodriguez, and C. Liu, "After GWAS: Searching for Genetic Risk for Schizophrenia and Bipolar Disorder," *American Journal of Psychiatry* 168 (2011): 253–256; E. S. Lander, "Initial Impact of the Sequencing of the Human Genome," *Nature* 470 (2011): 187–197; B. Maher, "The Case of the Missing Heritability," *Nature* 456 (2008): 18–21; T. A. Manolio, F. S. Collins, N. J. Cox, et al., "Finding the Missing Heritability of Complex Diseases," *Nature* 461 (2009): 747–753.
14. Maher, "Case of the Missing Heritability," 18.
15. Gershon, Alliey-Rodriguez, and Liu, "After GWAS"; O. Zuk, E. Hechter, S. R. Sunyaev, and E. S. Lander, "The Mystery of Missing Heritability: Genetic Interactions Create Phantom Heritability," *PNAS* 109 (2012): 1193–1198.
16. E. E. Eichler, J. Flint, G. Gibson, et al., "Missing Heritability and Strategies for Finding the Underlying Causes of Complex Disease," *Nature Reviews Genetics* 11 (2010): 446–450, at 446.
17. Manolio et al., "Finding the Missing Heritability."
18. Ibid., 748.
19. C. Chaufan, "How Much Can a Large Population Study on Genes, Environments, Their Interactions and Common Diseases Contribute to the Health of the American People?," *Social Science and Medicine* 65 (2007): 1730–1741.
20. Plomin et al., *Behavioral Genetics*, 70.
21. Ibid., 151.
22. Jay Joseph, *The Gene Illusion: Genetic Research in Psychiatry and Psychology under the Microscope* (New York: Algora, 2004); Jay Joseph, *The Missing Gene: Psychiatry, Heredity, and the Fruitless Search for Genes* (New York: Algora, 2006); K. Kendler, "Overview: A Current Perspective on Twin Studies of Schizophrenia," *American Journal of Psychiatry* 140 (1983): 1413–1425.
23. Although many twin researchers believe that treatment similarity based on physical appearance should be counted as a genetic effect and therefore does

not violate the equal environment assumption of the twin method, the physical resemblance of monozygotic twin pairs is the result of the splitting of a fertilized egg. Thus, although this physical resemblance is based on the pair's identical genotype, it is not an inherited characteristic because the same physical resemblance will be present regardless of who their biological parents are, or in whose womb they develop. See J. Joseph, "The Equal Environment Assumption of the Classical Twin Method: A Critical Analysis," *Journal of Mind and Behavior* 19 (1998): 325–358.

24. E. Charney, "Behavior Genetics and Post Genomics," *Behavioral and Brain Sciences* (forthcoming).
25. T. J. Bouchard Jr. and M. McGue, "Genetic and Environmental Influences on Human Psychological Differences," *Journal of Neurobiology* 54 (2003): 4–45; Kendler, "Overview"; David Rowe, *The Limits of Family Influence: Genes, Experience, and Behavior* (New York: Guilford, 1994).
26. For a recent example of the "trait relevant" argument in defense of the EEA, see K. Smith, J. R. Alford, P. K. Hatemi, et al., "Biology, Ideology, and Epistemology: How Do We Know Political Attitudes Are Inherited and Why Should We Care?," *American Journal of Political Science* 56 (2012): 17–33.
27. M. J. Lyons, K. Kendler, A. Provet, et al., "The Genetics of Schizophrenia," in *Genetic Issues in Psychosocial Epidemiology*, ed. M. Tsuang, K. Kendler, and M. Lyons (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1991), 119–153; J. R. Alford, C. L. Funk, and J. R. Hibbing, "Beyond Liberals and Conservatives to Political Genotypes and Phenotypes," *Perspectives on Politics* 6 (2008): 321–328.
28. Kendler, "Overview"; S. Scarr and L. Carter-Saltzman, "Twin Method: Defense of a Critical Assumption," *Behavior Genetics* 9 (1979): 527–542; J. H. Fowler, L. A. Baker, and C. T. Dawes, "Genetic Variation in Political Participation," *American Political Science Review* 102 (2008): 233–248.
29. D. A. Hay, M. McStephen, and F. Levy, "Introduction to the Genetic Analysis of Attentional Disorders," in *Attention, Genes, and ADHD*, ed. F. Levy and D. Hay (East Sussex, UK: Brunner-Routledge, 2001), 7–34, at 12.
30. N. L. Segal and W. Johnson, "Twin Studies of General Mental Ability," in Kim, *Handbook of Behavior Genetics*, 81–89, at 82.
31. S. O. Lilienfeld, S. J. Lynn, and J. M. Lohr, "Science and Pseudoscience in Clinical Psychology: Initial Thoughts, Reflections, and Considerations," in *Science and Pseudoscience in Clinical Psychology*, ed. S. Lilienfeld, S. Lynn, and J. Lohr (New York: Guilford, 2003), 1–14.
32. Joseph, *Missing Gene;* A. Pam, S. S. Kemker, C. A. Ross, et al., "The 'Equal Environment Assumption' in MZ-DZ Comparisons: An Untenable Premise of Psychiatric Genetics?," *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 45 (1996): 349–360.
33. A. S. Reber, *The Penguin Dictionary of Psychology* (London: Penguin, 1985), 123.
34. J. Joseph, "Genetic Research in Psychiatry and Psychology: A Critical Overview," in *Handbook of Developmental Science, Behavior, and Genetics*, ed.

K. Hood, C. Tucker Halpern, G. Greenberg, et al. (Malden, MA: Wiley-Blackwell, 2010), 557–625; J. Joseph, "The 'Missing Heritability' of Psychiatric Disorders: Elusive Genes or Non-Existent Genes?," *Applied Developmental Science* 16 (2012): 65–83. One of the first attempts to use the argument that "twins create their own environment" in support of the twin method was by James Shields in 1954, who wrote, "In so far as binovular [DZ] twins are treated differently from one another and more differently than uniovular [MZ] twins, this is likely to be due, not so much to causes outside the twins as to innate differences in the needs of the binovular twins themselves, manifested by different patterns of behaviour." J. Shields, "Personality Differences and Neurotic Traits in Normal Twin Schoolchildren," *Eugenics Review* 45 (1954): 213–246, at 240. Other examples of researchers invoking this argument since the 1950s include F. J. Kallmann, "The Uses of Genetics in Psychiatry," *Journal of Mental Science* 104 (1958): 542–552; S. V. Vandenberg, "Contributions of Twin Research to Psychology," *Psychological Bulletin* 66 (1966): 327–352; J. C. Loehlin and R. C. Nichols, *Heredity, Environment, and Personality* (Austin: University of Texas Press, 1976); K. S. Kendler, "The Genetics of Schizophrenia: A Current Perspective," in *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*, ed. H. Meltzer (New York: Raven Press, 1987), 705–713; and Rowe, *Limits of Family Influence*.

35. Joseph, *Gene Illusion*.
36. Ibid.; Joseph, *Missing Gene*.
37. D. Jackson, "A Critique of the Literature on the Genetics of Schizophrenia," in *The Etiology of Schizophrenia*, ed. D. Jackson (New York: Basic Books, 1960), 33–87.
38. I. I. Gottesman, *Schizophrenia Genesis* (New York: Freeman, 1991); R. C. Lewontin, S. Rose, and L. J. Kamin, *Not in Our Genes: Biology, Ideology, and Human Nature* (New York: Pantheon, 1984).
39. Jackson, "Critique of the Literature"; Joseph, *Gene Illusion;* C. Ratner, *Vygotsky's Sociohistorical Psychology and Its Contemporary Applications* (New York: Plenum, 1991).
40. J. Joseph, "The Genetics of Political Attitudes and Behavior: Claims and Refutations," *Ethical Human Psychology and Psychiatry* 12 (2010): 200–217.
41. Wilhelm Ostwald, quoted in L. Hogben, *Nature and Nurture* (London: George Allen and Unwin, 1933), 121.
42. T. J. Bouchard Jr., D. T. Lykken, M. McGue, et al., "Sources of Human Psychological Differences: The Minnesota Study of Twins Reared Apart," *Science* 250 (1990): 223–228.
43. S. L. Farber, *Identical Twins Reared Apart: A Reanalysis* (New York: Basic Books, 1981); J. Joseph, "Separated Twins and the Genetics of Personality Differences: A Critique," *American Journal of Psychology* 114 (2001): 1–30; Joseph, *Gene Illusion;* L. Kamin, *The Science and Politics of I.Q.* (Potomac, MD: Erlbaum, 1974); L. J. Kamin and A. S. Goldberger, "Twin Studies in Behavioral Research: A Skeptical View," *Theoretical Population Biology* 61 (2002): 83–95; H. F. Taylor, *The IQ Game: A Methodological Inquiry into*

the Heredity-Environment Controversy (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1980).

44. Joseph, *Gene Illusion.*
45. Farber, *Identical Twins Reared Apart.*
46. N. Juel-Nielsen, *Individual and Environment: Monozygotic Twins Reared Apart*, rev. ed. (New York: International Universities Press, 1980), 75; emphasis in original.
47. S. Pinker, *The Blank Slate: The Modern Denial of Human Nature* (New York: Viking, 2002), 33; J. R. Harris, *The Nurture Assumption: Why Children Turn Out the Way They Do* (New York: Touchstone, 1998), 33.
48. R. J. Rose, "Separated Twins: Data and Their Limits," *Science* 215 (1982): 959–960, at 960.
49. Joseph, "Genetic Research in Psychiatry and Psychology."
50. M. McGue and T. J. Bouchard Jr., "Adjustment of Twin Data for the Effects of Age and Sex," *Behavior Genetics* 14 (1984): 325–343.
51. Taking a different approach with a pair sharing only age, sex, and prenatal environment, we could imagine a hypothetical pair of separated-at-birth Arab American female MZAs born in Berkeley, California. One twin is raised in a liberal, nonreligious Berkeley family, while the other is sent to Saudi Arabia and is raised there in a conservative Islamic Saudi Arabian family, and they have no contact with each other and do not know of each other's existence. In Saudi Arabia women experience "gender apartheid" in a strict Islamic society, are not allowed to interact with men much of the time, and are required to be covered in black clothing from head to toe when they are in public. If these twins are reunited for the first time at age 40, how much would we expect them to have in common?
52. Joseph, *Gene Illusion;* Joseph, "Genetic Research in Psychiatry and Psychology."
53. For example, see Bouchard, Lykken, and McGue, "Sources of Human Psychological Differences," 226, table 4.
54. T. J. Bouchard Jr., foreword to *Entwined Lives,* by N. Segal (New York: Dutton, 1999), ix–x, at ix.
55. S. S. Kety, D. Rosenthal, P. H. Wender, et al., "The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics," in *The Transmission of Schizophrenia,* ed. D. Rosenthal and S. Kety (New York: Pergamon, 1968): 345–362; S. S. Kety, P. H. Wender, B. Jacobsen, et al., "Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees: Replication of the Copenhagen Study to the Rest of Denmark," *Archives of General Psychiatry* 51 (1994): 442–455.
56. Joseph, *Gene Illusion;* Joseph, *Missing Gene;* T. Lidz, "Commentary on a Critical Review of Recent Adoption, Twin, and Family Studies of Schizophrenia: Behavioral Genetics Perspective," *Schizophrenia Bulletin* 2 (1976): 402–412; T. Lidz and S. Blatt, "Critique of the Danish-American Studies of the Biological and Adoptive Relatives of Adoptees Who Became Schizophrenic," *American Journal of Psychiatry* 140 (1983): 426–435; T. Lidz, S. Blatt, and B. Cook, "Critique of the Danish-American Studies of the

Adopted-Away Offspring of Schizophrenic Parents," *American Journal of Psychiatry* 138 (1981): 1063–1068; Lewontin et al., *Not in Our Genes*, 218–219.

57. P. Tienari, A. Sorri, I. Lahti, et al., "Genetic and Psychosocial Factors in Schizophrenia: The Finnish Adoptive Family Study," *Schizophrenia Bulletin* 13 (1987): 477–484.
58. M. Stoolmiller, "Implications of the Restricted Range of Family Environments for Estimates of Heritability and Nonshared Environment in Behavior-Genetic Adoption Studies," *Psychological Bulletin* 125 (1999): 392–409; Plomin et al., *Behavioral Genetics*; M. Rutter, *Genes and Behavior: Nature-Nurture Interplay Explained* (Malden, MA: Blackwell, 2006).
59. P. Tienari, I. Lahti, A. Sorri, et al., "The Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia: Possible Joint Effects of Genetic Vulnerability and Family Interaction," in *Understanding Major Mental Disorder: The Contribution of Family Interaction Research*, ed. K. Halweg and M. Goldstein (New York: Family Process Press, 1987), 33–54.
60. Ibid.; Ratner, *Vygotsky's Sociohistorical Psychology*.
61. Joseph, *Gene Illusion*, 228–234, 265–268.
62. Joseph, *Gene Illusion*; E. Hemminki, A. Rasimus, and E. Forssas, "Sterilization in Finland: From Eugenics to Contraception," *Social Science and Medicine* 45 (1997): 1875–1884; M. Hietala, "From Race Hygiene to Sterilization: The Eugenics Movement in Finland," in *Eugenics and the Welfare State: Sterilization Policy in Denmark, Sweden, Norway, and Finland*, ed. G. Broberg and N. Roll-Hansen (East Lansing: Michigan State University Press, 1996), 195–258.
63. Kamin, *Science and Politics of I.Q.*; L. J. Kamin, in *The Intelligence Controversy*, by H. J. Eysenck versus L. J. Kamin (New York: John Wiley and Sons, 1981); H. Munsinger, "The Adopted Child's IQ: A Critical Review," *Psychological Bulletin* 82 (1975): 623–659.
64. Joseph, *Gene Illusion*; J. Joseph and S. Baldwin, "Four Editorial Proposals to Improve Social Sciences Research and Publication," *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 13 (2000): 117–127.
65. Joseph, *Gene Illusion*; Joseph, *Missing Gene*; Joseph, "Genetic Research in Psychiatry and Psychology."
66. Joseph, "Genetic Research in Psychiatry and Psychology."
67. Latham and Wilson, "The Great DNA Data Deficit."
68. R. Plomin, M. J. Owen, and P. McGuffin, "The Genetic Basis of Complex Behaviors," *Science* 264 (1994): 1733–1739, at 1737.
69. Collins et al., "Hypothesis-Driven Candidate Genes for Schizophrenia"; Deary, "Intelligence"; Gershon, Alliey-Rodriguez, and Liu, "After GWAS"; Joseph, "Genetic Research in Psychiatry and Psychology" and "Crumbling Pillars of Behavioral Genetics"; Risch et al., "Interaction"; Segal and Johnson, "Twin Studies of General Mental Ability"; Verweij et al., "Genome-Wide Association Study of Cloninger's Temperament Scales."
70. H. Akil, S. Brenner, E. Kandel, et al., "The Future of Psychiatric Research: Genomes and Neural Circuits," *Science* 327 (2010): 1580–1581, at 1580.

71. See Ratner, *Vygotsky's Sociohistorical Psychology;* C. Ratner, *Macro Cultural Psychology: A Political Philosophy of Mind* (New York: Oxford University Press, 2012); and C. Ratner, "A Cultural-Psychological Analysis of Emotions," *Culture and Psychology* 6 (2000): 5–39.
72. C. Ratner and S. El-Badwi, "A Cultural Psychological Theory of Mental Illness, Supported by Research in Saudi Arabia," *Journal of Social Distress and The Homeless* 20 (2011): 217–274, http://www.sonic.net/~cr2/cult%20psy%20mental%20illness.pdf.
73. E. Turkheimer, "Three Laws of Behavior Genetics and What They Mean," *Current Directions in Psychological Science* 9 (2000): 160–164, at 160.
74. For example, see S. E. Hyman, "Introduction to the Complex Genetics of Mental Disorders," *Biological Psychiatry* 45 (1999): 518–521; and J. B. Potash and J. R. DePaulo Jr., "Searching High and Low: A Review of the Genetics of Bipolar Disorder," *Bipolar Disorders* 2 (2000): 8–26.
75. Turkheimer, "Three Laws of Behavior Genetics," 163.

الفصل التاسع

1. Michael Scriven, "The Logic of Cause," *Theory and Decision* 2 (1971): 52, 64–65.
2. H. L. A. Hart and A. M. Honoré, *Causation in the Law,* 2nd ed. (Oxford: Clarendon Press, 1985), 114.
3. Michael Scriven, "Causation as Explanation," *Nous* 9 (1975): 3–16; Kenneth Rothman, *Epidemiology* (New York: Oxford University Press, 2002), 9–16; Hart and Honoré, *Causation in the Law;* Joel Feinberg, "Sua Culpa," in *Doing and Deserving,* by Joel Feinberg (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1970), 187–221.
4. Feinberg, "Sua Culpa," 203–204.
5. Ibid., 189.
6. On childhood leukemia, see M. F. Greaves, "Aetiology of Acute Leukaemia," *Lancet* 349 (1997): 344–349; and Cliona M. McHale and Martyn T. Smith, "Prenatal Origin of Chromosomal Translocations in Acute Childhood Leukemia: Implications and Future Directions," *American Journal of Hematology* 75 (2004): 254–257; on solutions to better preventing the developmental origins of disease from toxicants and similar problems, see Carl F. Cranor, *Legally Poisoned: How the Law Puts Us at Risk from Toxicants* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2011).
7. *Anderson v. Minneapolis, St. Paul & S. St. M.R.R.* Co., 146 Minn. 432, 179 N.W. 45 (1920).
8. Jerrold J. Heindel, "Animal Models for Probing the Developmental Basis of Disease and Dysfunction Paradigm," *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 102 (2008): 76–81, at 79–80.
9. See PubMed Health, "Phenylketonuria," http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0002150/.
10. Rothman, *Epidemiology,* 11.
11. Andreas Kortenkamp, "Breast Cancer and Exposure to Hormonally Active Chemicals: An Appraisal of the Scientific Evidence" (background paper pub-

lished by the Health and Environment Alliance and CHEM Trust), 4, 5, http://www.chemtrust.org.uk.

12. Zoltan Gregus and Curtis D. Klaassen, "Mechanisms of Toxicity," in *Casarett and Doull's Toxicology,* 6th ed., ed. Curtis D. Klaassen (New York: McGraw-Hill, 2001), 35–81, at 75–76.
13. Kortenkamp, "Breast Cancer and Exposure to Hormonally Active Chemicals," 4.
14. Ibid., 5.
15. See Helen Weiss, Nancy Potischman, Louise Brinton, et al., "Prenatal and Perinatal Risk Factors for Breast Cancer in Young Women," *Epidemiology* 89 (1997): 181–187, on some risk factors for cancers; and Kortenkamp, "Breast Cancer and Exposure to Hormonally Active Chemicals," 6, and A. S. Robbins and C. A. Clarke, "Regional Changes in Hormone Theory and Breast Cancer Incidence in 2003 in California from 2001 to 2004," *Journal of Clinical Oncology* 25 (2007): 3437–3439, on other evidence.
16. National Cancer Institute, "BRCA1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic Testing," http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA.
17. Heindel, "Animal Models for Probing the Developmental Basis of Disease and Dysfunction Paradigm," 76.
18. P. A. Baird, "Genetics and Health Care: A Paradigm Shift," *Perspectives in Biology and Medicine* 33 (1990): 203–213, at 203, 205, 206, 207.
19. See Theodore Friedman, "Progress toward Human Gene Therapy," *Science* 244 (1989): 1275–1281, on the possibilities of gene therapy; and Theodore Friedman, presentation at the University of California Humanities Research Institute, Irvine, April 19, 1991, on the deliberate choice to use language in a particular manner.
20. Ruth Hubbard, "Genes as Causes," in *The Politics of Women's Biology,* by Ruth Hubbard (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1990), 76.
21. Ruth Hubbard and Elijah Wald, *Exploding the Gene Myth: How Genetic Information Is Produced and Manipulated by Scientists, Physicians, Employers, Insurance Companies, Educators, and Law Enforcers* (Boston: Beacon Press, 1993), 73.
22. Ruth Hubbard, "The Mismeasure of the Gene," *Rethinking Marxism* 15 (2003): 515–522. (This article is reprinted as Chapter 1 of the present volume.)
23. Hubbard and Wald, *Exploding the Gene Myth,* 64.
24. Ibid.
25. Ian Hacking, "Philosophers of Experiment," *Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association* 2 (1988): 147–156, at 152.
26. Amy Lavoi, "The Genes in Your Congeniality: Researchers Identify Genetic Influence in Social Networks," Harvard Faculty of Arts and Sciences, January 26, 2009, http://www.fas.harvard.edu/home/news-and-notices/news/press-releases/genes-01262009.shtml; Alex, "The Genes for Violence: 'My Genes Made Me Do It,'" Neatorama, July 2, 2010, http://www.neatorama.com/2010/07/02/the-genes-for-violence-my-genes-made-me-do-it/; David Epstein, "Sports Genes: Who Has the Speed Gene, and Who Doesn't? How Much of Performance Is Genetic? How Did Early Humans Become Ath-

letes? And Can the Perfect Athlete Be Genetically Engineered?," http://sportsillustrated.cnn.com/vault/article/magazine/MAG1169440/index/index.htm; Benjamin Weiser, "Court Rejects Judge's Assertion of a Child Pornography Gene," *New York Times*, January 28, 2011.

الفصل العاشر

1. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed., Text Revision (Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000), 132.
2. A. T. Cavagnaro, *Autism Spectrum Disorders: Changes in the California Caseload; An Update: June 1987–June 2007* (Sacramento: Department of Developmental Services, California Health and Human Services Agency, 2007).
3. M. King and P. Bearman, "Diagnostic Change and the Increased Prevalence of Autism," *International Journal of Epidemiology* 38 (2009): 1224–1234; I. Hertz-Picciotto and L. Delwiche, "The Rise in Autism and the Role of Age at Diagnosis," *Epidemiology* 20 (2009): 84–90.
4. R. R. Grinker, *Unstrange Minds: Remapping the World of Autism* (New York: Basic Books, 2008).
5. C. Stoltenberg, "Autism Spectrum Disorders: Is Anything Left for the Environment?," *Epidemiology* 22 (2011): 489–490; P. H. Patterson, "Maternal Infection and Immune Involvement in Autism," *Trends in Molecular Medicine* 17 (2011): 389–394; E. M. Roberts, P. B. English, J. K. Grether, et al., "Maternal Residence near Agricultural Pesticide Applications and Autism Spectrum Disorders among Children in the California Central Valley," *Environmental Health Perspectives* 115 (2007): 1482–1489; B. Eskenazi, L. G. Rosas, A. R. Marks, et al., "Pesticide Toxicity and the Developing Brain," *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 102 (2008): 228–236.
6. I. Hertz-Picciotto, A. Bergman, B. Fangstrom, et al., "Polybrominated Diphenyl Ethers in Relation to Autism and Developmental Delay: A Case-Control Study," *Environmental Health* 10 (2011): 1–11; M. M. Wiest, J. B. German, D. J. Harvey, et al., "Plasma Fatty Acid Profiles in Autism: A Case-Control Study," *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 80 (2009): 221–227; D. K. Kinney, D. H. Barch, B. Chayka, et al., "Environmental Risk Factors for Autism: Do They Help Cause de Novo Genetic Mutations That Contribute to the Disorder?," *Medical Hypotheses* 74 (2010): 102–106.
7. C. Betancur, "Etiological Heterogeneity in Autism Spectrum Disorders: More than 100 Genetic and Genomic Disorders and Still Counting," *Brain Research* 1380 (2011): 42–77.
8. M. Bucan, B. S. Abrahams, K. Wang, et al., "Genome-Wide Analyses of Exonic Copy Number Variants in a Family-Based Study Point to Novel Autism Susceptibility Genes," *PLoS Genetics* 5 (2009): e1000536; S. Girirajan and E. E. Eichler, "Phenotypic Variability and Genetic Susceptibility to Genomic Disorders," *Human Molecular Genetics* 19 (2010): R176–R187.

9. J. Hallmayer, S. Cleveland, A. Torres, et al., "Genetic Heritability and Shared Environmental Factors among Twin Pairs with Autism," *Archives of General Psychiatry* 68 (2011): 1095–1102.
10. D. B. Campbell, J. S. Sutcliffe, P. J. Ebert, et al. "A Genetic Variant That Disrupts MET Transcription Is Associated with Autism," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (2006): 16834–16839.
11. E. Redcay and E. Courchesne, "When Is the Brain Enlarged in Autism? A Meta-analysis of All Brain Size Reports," *Biological Psychiatry* 58 (2005): 1–9.
12. M. R. Herbert, "Large Brains in Autism: The Challenge of Pervasive Abnormality," *Neuroscientist* 11 (2005): 417–440.
13. J. E. Lainhart, "Increased Rate of Head Growth during Infancy in Autism," *JAMA* 290 (2003): 393–394; K. D. Mraz, J. Green, T. Dumont-Mathieu, et al., "Correlates of Head Circumference Growth in Infants Later Diagnosed with Autism Spectrum Disorders," *Journal of Child Neurology* 22 (2007): 700–713; K. D. Mraz, J. Dixon, T. Dumont-Mathieu, et al., "Accelerated Head and Body Growth in Infants Later Diagnosed with Autism Spectrum Disorders: A Comparative Study of Optimal Outcome Children," *Journal of Child Neurology* 24 (2009): 833–845.
14. E. Courchesne, C. M. Karns, H. R. Davis, et al., "Unusual Brain Growth Patterns in Early Life in Patients with Autistic Disorder: An MRI Study," *Neurology* 57 (2001): 245–254; M. R. Herbert, D. A. Ziegler, N. Makris, et al., "Localization of White Matter Volume Increase in Autism and Developmental Language Disorder," *Annals of Neurology* 55 (2004): 530–540.
15. E. Werner and G. Dawson, "Validation of the Phenomenon of Autistic Regression Using Home Videotapes," *Archives of General Psychiatry* 62 (2005): 889–895.
16. M. L. Bauman, "Medical Comorbidities in Autism: Challenges to Diagnosis and Treatment," *Neurotherapeutics* 7 (2010): 320–327; M. R. Herbert, "A Whole-Body Systems Approach to ASD," in *The Neuropsychology of Autism*, ed. D. A. Fein (New York: Oxford University Press, 2011), 499–510.
17. T. Buie, D. B. Campbell, G. J. Fuchs, et al., "Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Individuals with ASDs: A Consensus Report," *Pediatrics* 125, suppl. 1 (2010): S1–S18; T. Buie, G. J. Fuchs III, G. T. Furuta, et al., "Recommendations for Evaluation and Treatment of Common Gastrointestinal Problems in Children with ASDs," *Pediatrics* 125, suppl. 1 (2010): S19–S29.
18. A. J. Whitehouse, M. Maybery, J. A. Wray, et al., "No Association between Early Gastrointestinal Problems and Autistic-Like Traits in the General Population," *Developmental Medicine and Child Neurology* 53 (2011): 457–462; L. W. Wang, D. J. Tancredit, and D. Thomas, "The Prevalence of Gastrointestinal Problems in Children across the United States with Autism Spectrum Disorders from Families with Multiple Affected Members," *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 32 (2011): 351–360; D. B. Campbell,

T. M. Buie, H. Winter, et al., "Distinct Genetic Risk Based on Association of MET in Families with Co-occurring Autism and Gastrointestinal Conditions," *Pediatrics* 123 (2009): 1018–1024.

19. M. E. Edelson, "Are the Majority of Children with Autism Mentally Retarded? A Systematic Evaluation of the Data," *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities* 21 (2006): 66–82.
20. M. Dawson, I. Soulieres, M. A. Gernsbacher, et al., "The Level and Nature of Autistic Intelligence," *Psychological Science* 18 (2007): 657–662.
21. P. Iversen, *Strange Son* (New York: Riverhead Publishers, 2006).
22. L. K. Curran, C. J. Newschaffer, L. C. Lee, et al., "Behaviors Associated with Fever in Children with Autism Spectrum Disorders," *Pediatrics* 120 (2007): e1386–e1392.
23. M. F. Mehler and D. P. Purpura, "Autism, Fever, Epigenetics and the Locus Coeruleus," *Brain Research Reviews* 59 (2009):388–392.
24. M. Helt, E. Kelley, M. Kinsbourne, et al., "Can Children with Autism Recover? If So, How?," *Neuropsychology Review* 18 (2008): 339–366.
25. National Institute of Mental Health, *Identification of Characteristics Associated with Symptom Remission in Autism* (2010), http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00938054.
26. M. R. Herbert, "Autism: The Centrality of Active Pathophysiology and the Shift from Static to Chronic Dynamic Encephalopathy," in *Autism: Oxidative Stress, Inflammation, and Immune Abnormalities*, ed. A. Chauhan, V. Chauhan, and T. Brown (Boca Raton, FL: CRC Press, 2009), 343–387.
27. S. Dominus, "The Crash and Burn of an Autism Guru," *New York Times Magazine*, April 20, 2011; A. J. Wakefield, J. M. Puleston, S. M. Montgomery, et al., (2002). "Review Article: The Concept of Entero-colonic Encephalopathy, Autism and Opioid Receptor Ligands," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 16 (2002): 663–674.
28. P. Ashwood and J. Van de Water, "A Review of Autism and the Immune Response," *Clinical and Developmental Immunology* 11 (2004): 165–174.
29. D. L. Vargas, C. Nascimbene, C. Krishnan, et al., "Neuroglial Activation and Neuroinflammation in the Brain of Patients with Autism," *Annals of Neurology* 57 (2005): 67–81.
30. X. Li, A. Chauhan, A. M. Sheikh, et al., "Elevated Immune Response in the Brain of Autistic Patients," *Journal of Neuroimmunology* 207 (2009): 111–116; J. T. Morgan, G. Chana, C. A. Pardo, et al., "Microglial Activation and Increased Microglial Density Observed in the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Autism," *Biological Psychiatry* 68 (2010): 368–376; I. Voineagu, X. Wang, P. Johnston, et al., "Transcriptomic Analysis of Autistic Brain Reveals Convergent Molecular Pathology," *Nature* 474 (2011): 380–384.
31. J. J. Gargus, "Mitochondrial Component of Calcium Signaling Abnormality in Autism," in *Autism: Oxidative Stress, Inflammation, and Immune Abnormalities*, ed. A. Chauhan, V. Chauhan, and T. Brown (Boca Raton, FL: CRC Press, 2009), 207–224; D. Rossignol and R. E. Frye, "Mitochondrial Dysfunction in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis," *Molecular Psychiatry* (2009): 1–25, doi: 10.1038/mp. 2010.136.

32. K. B. Wallace and A. A. Starkov, "Mitochondrial Targets of Drug Toxicity," *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 40 (2000): 353–388.
33. S. Melnyk, G. J. Fuchs, E. Schulz, et al., "Metabolic Imbalance Associated with Methylation Dysregulation and Oxidative Damage in Children with Autism," *Journal of Autism and Developmental Disorders* 42 (2012): 367–377; Chauhan, Chauhan, and Brown, *Autism*; K. Bowers, Q. Li, J. Bressler, et al., "Glutathione Pathway Gene Variation and Risk of Autism Spectrum Disorders," *Journal of Neurodevelopmental Disordorders* 3 (2011): 132–143; L. Palmieri and A. M. Persico, "Mitochondrial Dysfunction in Autism Spectrum Disorders: Cause or Effect?," *Biochimica et Biophysica Acta* 1797 (2010): 1130–1137.
34. Melnyk et al., "Metabolic Imbalance"; R. Deth, C. Muratore, J. Benzecry, et al., "How Environmental and Genetic Factors Combine to Cause Autism: A Redox/Methylation Hypothesis," *Neurotoxicology* 29 (2008): 190–201; S. J. James, S. Melnyk, S. Jernigan, et al., "Metabolic Endophenotype and Related Genotypes Are Associated with Oxidative Stress in Children with Autism," *American Journal of Medical Genetics* B, *Neuropsychiatric Genetics* 141B (2006): 947–956.
35. D. F. McFabe, N. E. Cain, F. Boon, et al., "Effects of the Enteric Bacterial Metabolic Product Propionic Acid on Object-Directed Behavior, Social Behavior, Cognition, and Neuroinflammation in Adolescent Rats: Relevance to Autism Spectrum Disorder," *Behavioral Brain Resesarch* 217 (2011): 47–54.
36. J. L. Jankowsky and P. H. Patterson, "The Role of Cytokines and Growth Factors in Seizures and Their Sequelae," *Progress in Neurobiology* 63 (2001): 125–149.
37. J. J. Gargas, "Genetic Calcium Signaling Abnormalities in the Central Nervous System: Seizures, Migraine, and Autism," *Annals of the New York Academy of Sciences* 1151 (2009): 133–156; A. Aubert, R. Costalat, and R. Valabregue, "Modelling of the Coupling between Brain Electrical Activity and Metabolism," *Acta Biotheoretica* 49 (2001): 301–326; O. Kahn and R. Kovacs, "Mitochondria and Neuronal Activity," *American Journal of Physiology—Cell Physiology* 292 (2007): C641–C657; M. P. Mattson, M. Gleichmann, and A. Cheng, "Mitochondria in Neuroplasticity and Neurological Disorders," *Neuron* 60 (2008): 748–766; J. W. Pan, A. Williamson, I. Cavus, et al., "Neurometabolism in Human Epilepsy," *Epilepsia* 49, suppl. 3 (2008): 31–41.
38. J. Ochoa-Reparaz, D. W. Mielcarz, S. Begum-Haque, et al., "Gut, Bugs, and Brain: Role of Commensal Bacteria in the Control of Central Nervous System Disease," *Annals of Neurology* 69 (2011): 240–247; A. Gonzalez, J. Stombaugh, C. Lozupone, et al., "The Mind-Body-Microbial Continuum," *Dialogues in Clinical Neuroscience* 13 (2011): 55–62.
39. R. A. Muller, P. Shih, B. Keehn, et al., "Underconnected, but How? A Survey of Functional Connectivity MRI Studies in Autism Spectrum Disorders," *Cerebral Cortex* 21 (2011): 2233–2243; S. Wass, "Distortions and Disconnections: Disrupted Brain Connectivity in Autism," *Brain and Cognition* 75 (2011): 18–28.

40. A. A. Scott-van Zeeland, B. S. Abrahams, A. I. Alverez-Retuerto, et al., "Altered Functional Connectivity in Frontal Lobe Circuits Is Associated with Variation in the Autism Risk Gene CNTNAP2," *Science Translational Medicine* 2 (2010): 56ra80, doi: 10.1126/scitranslmed.3001344.
41. A. Narayanan, C. A. White, S. Saklayen, et al., "Effect of Propranolol on Functional Connectivity in Autism Spectrum Disorder—A Pilot Study," *Brain Imaging and Behavior* 4 (2010): 189–197.
42. M. E. Hasselmo, C. Linster, M. Patil, et al., "Noradrenergic Suppression of Synaptic Transmission May Influence Cortical Signal-to-Noise Ratio," *Journal of Neurophysiology* 77 (1997): 3326–3339.
43. E. Courchesne, K. Campbell, and S. Solso, "Brain Growth across the Life Span in Autism: Age-Specific Changes in Anatomical Pathology," *Brain Research* 1380 (2011): 138–145.
44. S. R. Dager, S. D. Friedman, H. Petropolous, et al., *Imaging Evidence for Pathological Brain Development in Autism Spectrum Disorders* (Totowa, NJ: Humana Press, 2008).
45. M. P. Anderson, B. S. Hooker, and M. R. Herbert, "Bridging from Cells to Cognition in Autism Pathophysiology: Biological Pathways to Defective Brain Function and Plasticity," *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 4 (2008): 167–176, http://www.scipub.org/fulltext/ajbb/ajbb42167-176.pdf; Herbert, "Autism"; C. A. Pardo and C. G. Eberhart, "The Neurobiology of Autism," *Brain Pathology* 17 (2007): 434–447.
46. R. L. Blaylock and J. Maroon, "Immunoexcitotoxicity as a Central Mechanism in Chronic Traumatic Encephalopathy—A Unifying Hypothesis," *Surgical Neurology International* 2 (2011): 107.
47. M. N. Patel, "Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, and Epilepsy," *Free Radical Research* 36 (2002): 1139–1146.
48. J. L. Rubenstein and M. M. Merzenich, "Model of Autism: Increased Ratio of Excitation/Inhibition in Key Neural Systems," *Genes, Brain and Behavior* 2 (2003): 255–267.
49. R. D. Fields, *The Other Brain: From Dementia to Schizophrenia; How New Discoveries about the Brain Are Revolutionizing Medicine and Science* (New York: Simon and Schuster, 2009).
50. M. Aschner, J. W. Allen, H. K. Kimelberg, et al., "Glial Cells in Neurotoxicity Development," *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 39 (1999): 151–173.
51. M. M. Bolton and C. Eroglu, "Look Who Is Weaving the Neural Web: Glial Control of Synapse Formation," *Current Opinion in Neurobiology* 19 (2009): 491–497.
52. A. Vezzani, J. French, T. Bartfai, et al., "The Role of Inflammation in Epilepsy," *Nature Reviews Neurology* 7 (2011): 31–40; G. Seifert, G. Carmignoto, and C. Steinhauser, "Astrocyte Dysfunction in Epilepsy," *Brain Research Reviews* 63 (2010): 212–221; R. T. Johnson, S. M. Breedlove, and C. L. Jordan, "Astrocytes in the Amygdala," *Vitamins & Hormones* 82 (2010): 23–45; G. F. Tian, H. Azmi, T. Takano, et al., "An Astrocytic Basis of Epilepsy," *Nature Medicine* 11 (2005): 973–981.

53. M. K. Belmonte and T. Bourgeron, "Fragile X Syndrome and Autism at the Intersection of Genetic and Neural Networks," *Nature Neuroscience* 9 (2006): 1221–1225.
54. I. Bukelis, F. D. Porter, A. W. Zimmerman, et al., "Smith-Lemli-Opitz Syndrome and Autism Spectrum Disorder," *American Journal of Psychiatry* 164 (2007): 1655–1661.
55. E. Tierney, I. Bukelis, R. E. Thompson, et al., "Abnormalities of Cholesterol Metabolism in Autism Spectrum Disorders," *American Journal of Medical Genetics* B, *Neuropsychiatric Genetics* 141B (2006): 666–668.
56. A. Aneja and E. Tierney, "Autism: The Role of Cholesterol in Treatment," *International Review of Psychiatry* 20 (2008): 165–170.
57. T. Page, "Metabolic Approaches to the Treatment of Autism Spectrum Disorders," *Journal of Autism and Developmental Disorders* 30 (2000): 463–469.
58. C. Gillberg and M. Coleman, *The Biology of the Autistic Syndromes* (Cambridge: Cambridge University Press, 2000).
59. N. Coleman, *Autism: Nondrug Biological Treatments* (New York: Plenum Press, 1989); Gillberg and Coleman, *Biology of the Autistic Syndromes;* T. Page and C. Moseley, "Metabolic Treatment of Hyperuricosuric Autism," *Progress in Neuropsychopharmacoly and Biological Psychiatry* 26 (2002): 397–400.
60. E. Fernell, Y. Watanabe, I. Adolfsson, et al., "Possible Effects of Tetrahydrobiopterin Treatment in Six Children with Autism—Clinical and Positron Emission Tomography Data: A Pilot Study," *Developmental Medicine and Child Neurology* 39 (1997): 313–318.
61. Coleman, *Autism.*
62. Ibid.
63. P. Moretti, T. Sahoo, K. Hyland, et al., "Cerebral Folate Deficiency with Developmental Delay, Autism, and Response to Folinic Acid," *Neurology* 64 (2005): 1088–1090; V. T. Ramaekers and N. Blau, "Cerebral Folate Deficiency," *Developmental Medicine and Child Neurology* 46 (2004): 843–851.
64. Aneja and Tierney, "Autism."
65. M. V. Johnston, "Commentary: Potential Neurobiologic Mechanisms through Which Metabolic Disorders Could Relate to Autism," *Journal of Autism and Developmental Disorders* 30 (2000): 471–473.
66. A. W. Zimmerman, "Commentary: Immunological Treatments for Autism in Search of Reasons for Promising Approaches," *Journal of Autism and Developmental Disorders* 30 (2000): 481–484.
67. S. J. James, "Oxidative Stress and the Metabolic Pathology of Autism," in *Autism: Current Theories and Evidence,* ed. A. W. Zimmerman (New York: Humana Press, 2008).
68. M. C. Dolske, J. Spollen, S. McKay, et al., "A Preliminary Trial of Ascorbic Acid as Supplemental Therapy for Autism," *Progress in Neuropsychopharmacoly and Biological Psychiatry* 17 (1993): 765–774.
69. B. N. Ames, I. Elson-Schwab, and E. A. Silver, "High-Dose Vitamin Therapy Stimulates Variant Enzymes with Decreased Coenzyme Binding Affinity

(Increased K(m)): Relevance to Genetic Disease and Polymorphisms," *American Journal of Clinical Nutrition* 75 (2002): 616–658.
70. M. R. Herbert and K. Weintraub, *The Autism Revolution: Whole Body Strategies for Making Life All It Can Be* (New York: Random House, 2012).
71. M. R. Herbert, "Contributions of the Environment and Environmentally Vulnerable Physiology to Autism Spectrum Disorders," *Current Opinion in Neurology* 23 (2010): 103–110.
72. Herbert, "Autism."
73. M. R. Herbert and M. Anderson, "An Expanding Spectrum of Autism Models: From Fixed Developmental Defects to Reversible Functional Impairments," in *Autism: Current Theories and Evidence*, ed. A. W. Zimmerman (New York: Humana Press, 2008), 429–463.
74. E. Thelen, "Development as a Dynamic System," *Current Directions in Psychological Science* 1 (1992): 189–193, at 191; L. B. Smith and E. Thelen, "Development as a Dynamic System," *Trends in Cognitive Science* 7 (2003): 343–348.
75. E. M. Bonker and V. G. Breen, *I Am in Here: The Journey of a Child with Autism Who Cannot Speak but Finds Her Voice* (Ada, MI: Revell, 2011).
76. Herbert and Weintraub, *Autism Revolution*.

الفصل الحادي عشر

1. Francis S. Collins, "Medical and Societal Consequences of the Human Genome Project" (Shattuck Lecture), *New England Journal of Medicine* 341 (1999): 28–37, at 28, 36.
2. When the field emerged in the 1950s, researchers initially used the term "pharmacogenetics." In the 1990s a convergence of interests rebranded the field as "pharmacogenomics." See Adam M. Hedgecoe, "Terminology and the Construction of Scientific Disciplines: The Case of Pharmacogenomics," *Science, Technology and Human Values* 28 (2003): 513–537. Although some authors try to distinguish the two terms, they are essentially interchangeable now. Since "pharmacogenomics" is now in wider use, I use that term throughout.
3. Margaret A. Hamburg and Francis S. Collins, "The Path to Personalized Medicine," *New England Journal of Medicine* 363 (2010): 301–304, at 301, 304. The apostrophes are in the original.
4. Harold Varmus, "Ten Years On—The Human Genome and Medicine," *New England Journal of Medicine* 362 (2010): 2028–2029; Nicholas Wade, "Decades Later, Genetic Map Yields Few Cures," *New York Times*, June 12, 2010; Andrew Pollack, "Awaiting the Genome Payoff," *New York Times*, June 14, 2010.
5. Patrick W. Kleyn and Elliot S. Vessel, "Genetic Variation as a Guide to Drug Development," *Science* 281 (1998): 1820–1821.
6. For early classic reviews of the importance of the environment and of noncompliance, see A. H. Conney and J. J. Burns, "Metabolic Interactions among Environmental Chemicals and Drugs," *Science* 178 (1972): 576–586;

D. W. T. Haynes and D. L. Sackett, *Compliance in Health Care* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979).

7. Archibald E. Garrod, "The Incidence of Alkaptonuria: A Study in Chemical Individuality," *Lancet* 160 (1902): 1616–1620, at 1620.
8. For discussions of this early history, see Werner Kalow, *Pharmacogenetics: Heredity and the Response to Drugs* (Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1962), 1. For primaquine, see P. E. Carson, C. L. Flanagan, C. E. Ickes, et al., "Enzymatic Deficiency in Primaquine-Sensitive Erythrocytes," *Science* 124 (1956): 484–485. For isoniazid, see H. B. Hughes, J. P. Biehl, A. P. Jones, et al., "Metabolism of Isoniazid in Man as Related to the Occurrence of Peripheral Neuritis," *Annual Review of Tuberculosis* 70 (1954): 266–273; and D. A. Price Evans, K. A. Manley, and V. A. McKusick, "Genetic Control of Isoniazid Metabolism in Man," *British Medical Journal* 2 (1960): 485–491.
9. W. Kalow and N. Staron, "On Distribution and Inheritance of Atypical Forms of Human Serum Cholinesterase, as Indicated by Dibucaine Numbers," *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology* 35 (1957): 1305–1320; Kalow, *Pharmacogenetics*. For a discussion, see David S. Jones, "How Personalized Medicine Became Genetic, and Racial: Werner Kalow and the Formations of Pharmacogenetics," *Journal of the History of Medicine and Allied Science* (2011): 1–48, doi: 10.1093/jhmas/jrr046.
10. Arno Motulsky, "Drug Reactions, Enzymes, and Biochemical Genetics," *JAMA* 165 (1957): 835–837; F. Vogel, "Moderne Probleme der Humangenetik," *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde* 12 (1959): 52–125; Kalow, *Pharmacogenetics*.
11. For the slow development, see Werner Kalow, "Pharmacogenetics: Past and Future," *Life Sciences* 47 (1990): 1385–1397. On malignant hyperthermia, see B. A. Britt, W. G. Locher, and W. Kalow, "Hereditary Aspects of Malignant Hyperthermia," *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 16 (1969): 89–98. For a twin study, see E. S. Vesell and J. G. Page, "Genetic Control of Drug Levels in Man: Phenylbutazone," *Science* 159 (1968): 1479–1480.
12. For a review of drug metabolism, see Richard Weinshilboum, "Inheritance and the Drug Response," *New England Journal of Medicine* 348 (2003): 529–537. For the P450 system and its history, see Bernard B. Brodie, Julius Axelrod, Jack R. Cooper, et al., "Detoxification of Drugs and Other Foreign Compounds by Liver Microsomes," *Science* 121 (1955): 603–604; and A. H. Conney, "Induction of Drug-Metabolizing Enzymes: A Path to the Discovery of Multiple Cytochromes P450," *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 43 (2003): 1–30.
13. The growth of the field can be timed by searching Web of Science for titles that include "pharmacogenetics" or "pharmacogenomics." Between 1961 and 1996 somewhere between 1 and 16 articles appeared each year. This grew to 17 in 1997, 33 in 1998, 47 in 1999, 104 in 2000, 201 by 2003, and 320 by 2008. Search performed October 8, 2011.
14. Collins, "Medical and Societal Consequences," 33. For a discussion of tacrine, see Adam M. Hedgecoe, "Pharmacogenetics as Alien Science: Alzheimer's

Disease, Core Sets, and Expectations," *Social Studies of Science* 26 (2006): 723–752.

15. W. E. Evans and M. V. Relling, "Pharmacogenomics: Translating Functional Genomics into Rational Therapeutics," *Science* 286 (1999): 487–491, quotations at 488, 487, and 488.
16. William E. Evans and Howard L. McLeod, "Pharmacogenomics—Drug Disposition, Drug Targets, Side Effects," *New England Journal of Medicine* 348 (2003): 538–549, quotations at 538, 538, and 546. Although the inherited sequence may be stable over a lifetime, levels of gene expression do vary substantially over a lifetime, often in response to environmental exposures.
17. Weinshilboum, "Inheritance and the Drug Response," 535–536, 529.
18. Liewei Wang, Howard L. McLeod, and Richard M. Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," *New England Journal of Medicine* 364 (2011): 1144–1153, at 1144.
19. W. Gregory Feero, Alan E. Guttmacher, and Francis S. Collins, "Genomic Medicine—An Updated Primer," *New England Journal of Medicine* 362 (2010): 2001–2011, at 2001.
20. Evans and Relling, "Pharmacogenomics," 490.
21. Allan D. Roses, "Reducing Pipeline Attrition in Clinical Development via Pharmacogenomics," *Drug Discovery and Development* 6 (August 2003): 15.
22. Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," 1151.
23. Hamburg and Collins, "Path to Personalized Medicine," 302, 303–304, 304.
24. "Table of Pharmacogenomics Biomarkers in Drug Labels," http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/%20Pharmacogenetics/ucm083378.htm. The March figure is an increase from 81 on August 2011.
25. Varmus, "Ten Years On," 2029, 2028, 2029.
26. The most sustained social science analysis of pharmacogenomics has been provided by Adam Hedgecoe. In a book and a series of articles he has highlighted many aspects of the promised revolution. He has shown how researchers massage the rhetoric of expectations to deflect pharmacogenomic attention away from the usual ethical concerns that have complicated genetic medicine: Adam M. Hedgecoe and Paul Martin, "The Drugs Don't Work: Expectations and the Shaping of Pharmacogenetics," *Social Studies of Science* 33 (2003): 327–364; Hedgecoe, *The Politics of Personalized Medicine: Pharmacogenetics in the Clinic* (Cambridge: Cambridge University Press, 2004). He has traced the shift from pharmacogenetics to pharmacogenomics as an example of researchers' efforts to capitalize on the hype that surrounds the Human Genome Project: Hedgecoe, "Terminology and the Construction of Scientific Disciplines." He has used the example of tacrine for Alzheimer's disease to show how misunderstandings of potential efficacy propagate outside the core set of researchers and contribute to false expectations of pharmacogenomic prospects in the media and general public: Hedgecoe, "Pharmacogenetics as Alien Science." His work, as a whole, helps answer why pharmacogenetics became popular in the late 1990s and early 2000s in the absence of useful clinical technologies. Its early success depended on

promises and expectations of future value. Why did enthusiasm among clinicians not match that of scientists? Myriad "socioethical factors" left clinicians ambivalent about the cost and utility of pharmacogenetics even as funders, regulators, and patients remained enthusiastic. See Hedgecoe, "From Resistance to Usefulness: Sociology and the Clinical Uses of Genetic Tests," *BioSocieties* 3 (2008): 183–194; and Hedgecoe, "Bioethics and the Reinforcement of Socio-technical Expectations," *Social Studies of Science* 40 (2010): 163–186.

27. Hamburg and Collins, "Path to Personalized Medicine," 301.
28. Varmus, "Ten Years On," 2029.
29. Nina P. Paynter, Daniel I. Chasman, Guillaume Paré, et al., "Association between a Literature-Based Genetic Risk Score and Cardiovascular Events in Women," *JAMA* 303 (2010): 631–637; Wade, "Decades Later, Genetic Map Yields Few Cures."
30. For nelfinavir and tacrine, see Evans and McLeod, "Pharmacogenomics." For clopidogrel, see Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response."
31. Hamburg and Collins, "Path to Personalized Medicine," 303; Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," 1151.
32. Collins, "Medical and Societal Consequences," 35.
33. Robert B. Diasio, Troy L. Beavers, and John T. Carpenter, "Familial Deficiency of Dihydropyrimidine Dehydrogenase: Biochemical Basis for Familial Pyrimidinemia and Severe 5-Fluorouracil-Induced Toxicity," *Journal of Clinical Investigation* 81 (1988): 47–51; Weinshilboum, "Inheritance and the Drug Response," 533.
34. Eugene Y. Krynetski and William E. Evans, "Pharmacogenetics of Cancer Therapy: Getting Personal," *American Journal of Human Genetics* 63 (1998): 11–16.
35. William E. Evans, Mary V. Relling, John D. Rodman, et al., "Conventional Compared with Individualized Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia," *New England Journal of Medicine* 338 (1998): 499–505. A similar benefit was not seen when they tested clearance and then individualized the dosages of teniposide or cytarabine.
36. For the promise of gene chips, see Evans and Relling, "Pharmacogenomics," 491. For the results, see Ching-Hon Pui, Mary V. Relling, and James R. Dowling, "Acute Lymphoblastic Leukemia," *New England Journal of Medicine* 350 (2004): 1535–1548.
37. This story has now been told many times. The following narrative was developed from David G. Savage and Karen H. Antman, "Imatinib Mesylate—A New Oral Targeted Therapy," *New England Journal of Medicine* 346 (2002): 683–693; Hamburg and Collins, "Path to Personalized Medicine," 303 (table); Siddhartha Mukherjee, *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer* (New York: Scribner, 2010), 430–440; and Ultan McDermott, James R. Downing, and Michael R. Stratton, "Genomics and the Continuum of Cancer Care," *New England Journal of Medicine* 346 (2011): 340–350, at 343.
38. Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response."

39. Marcia Angell, *The Truth about Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do about It* (New York: Random House, 2004), 62–64; Mukherjee, *Emperor of All Maladies*, 430–440.
40. Robin K. Kelley and Alan P. Venook, "Nonadherence to Imatinib during an Economic Downturn," *New England Journal of Medicine* 363 (2010): 596–598.
41. McDermott, Downing, and Stratton, "Genomics and the Continuum of Cancer Care," 349.
42. For the St. Louis cancer genome, see Timothy J. Ley, Elaine R. Mardis, Li Ding, et al., "DNA Sequencing of a Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia Genome," *Nature* 456 (2008): 66–72. For the lung cancer, see Erin D. Pleasance, Philip J. Stephens, Sarah O'Meara, et al., "A Small-Cell Lung Cancer Genome with Complex Signatures of Tobacco Exposure," *Nature* 463 (2010): 184–190. For the melanoma, see Erin D. Pleasance, R. Keira Cheetham, Philip J. Stephens, et al., "A Comprehensive Catalogue of Somatic Mutations from a Human Cancer Genome," *Nature* 463 (2010): 191–196, quotation at 195.
43. Guruprasad P. Aithal, Christopher P. Day. Patrick J. L. Kesteven, et al., "Association of Polymorphisms in the Cytochrome P450 CYP2C9 with Warfarin Dose Requirement and Risk of Bleeding Complications," *Lancet* 353 (1999): 717–719; International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, "Estimation of Warfarin Dose with Clinical and Pharmacogenetic Data," *New England Journal of Medicine* 360 (2009): 753–764; Robert S. Epstein, Thomas P. Moyer, Ronald E. Aubert, et al., "Warfarin Genotyping Reduces Hospitalization Rates," *Journal of the American College of Cardiology* 55 (2010): 2804–2812; Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," 1145.
44. For warfarin pharmacogenomics, see Aithal et al., "Association of Polymorphisms"; and Grant R. Wilkinson, "Drug Metabolism and Variability among Patients in Drug Response," *New England Journal of Medicine* 352 (2005): 2211–2221, at 2219. For warfarin as an exemplar, see Howard L. McLeod, "Pharmacogenetics: More than Skin Deep," *Nature Genetics* 29 (2001): 247–248; Weinshilboum, "Inheritance and the Drug Response."
45. Roberto Padrini and Mariano Ferrari, "Pharmacogenetics," *New England Journal of Medicine* 248 (2003): 2041. This letter was published in response to Weinshilboum's 2003 review to dampen the enthusiasm that he fostered.
46. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, "Estimation of Warfarin Dose," 754; Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," 1145.
47. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, "Estimation of Warfarin Dose," 760.
48. J. Woodcock, "Assessing the Clinical Utility of Diagnostics Used in Drug Therapy," *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 88 (2010): 765–773, especially 770.

49. The 2009 decision: Andrew Pollack, "Gene Test for Warfarin Is Rebuffed," *New York Times*, May 4, 2009. The 2010 revision: Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," 1146. The comparative effectiveness trial: Epstein et al., "Warfarin Genotyping Reduces Hospitalization Rates."
50. Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response," 1146–1147.
51. Joseph P. Kitzmiller, David K. Groen, Mitch A. Phelps, et al., "Pharmacogenomic Testing: Relevance in Medical Practice," *Cleveland Clinic Quarterly* 78 (2011): 243–257, at 247–248, 248.
52. Ibid., 248; B. Nhi Beasley, Ellis F. Unger, and Robert Temple, "Anticoagulant Options—Why the FDA Approved a Higher but Not a Lower Dose of Dabigatran," *New England Journal of Medicine* 364 (2011): 1788–1790.
53. For the development of codeine pharmacogenomics, see J. Desmeules, M.-P. Gascon, P. Dayer, et al., "Impact of Environmental and Genetic Factors on Codeine Analgesia," *European Journal of Clinical Pharmacology* 41 (1991): 23–26; and Yvan Gasche, Youssef Daali, Marc Fathi, et al., "Codeine Intoxication Associated with Ultrarapid CYP2D6 Metabolism," *New England Journal of Medicine* 351 (2004): 2827–2831. For the commentary, see Evans and Relling, "Pharmacogenomics," 489.
54. Gasche et al., "Codeine Intoxication," 2827.
55. Evans and Relling, "Pharmacogenomics"; Weinshilboum, "Inheritance and the Drug Response"; Nuffield Council on Bioethics, *Pharmacogenetics: Ethical Issues* (London: Nuffield Council on Bioethics, 2003); Wilkinson, "Drug Metabolism and Variability."
56. For instance, it is not mentioned in Evans and McLeod, "Pharmacogenomics," or Wang, McLeod, and Weinshilboum, "Genomics and Drug Response."
57. For the Toronto infant, see Gideon Koren, James Cairns, David Chitayat, et al., "Pharmacogenetics of Morphine Poisoning in a Breastfed Neonate of a Codeine-Prescribed Mother," *Lancet* 368 (2006): 704. For the posttonsillectomy deaths, see Ulrike M. Stamer, Lan Zhang, and Frank Stüber, "Personalized Therapy in Pain Management: Where Do We Stand?," *Pharmacogenomics* 11 (2010): 843–864, at 845. For the FDA's decision, see Kitzmiller et al., "Pharmacogenomic Testing," 253.
58. Stamer, Zhang, and Stüber, "Personalized Therapy in Pain Management," 859.
59. The following narrative is adapted from Jonathan Kahn, "How a Drug Becomes 'Ethnic': Law, Commerce, and the Production of Racial Categories in Medicine," *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics* 4 (2004): 1–46; Pamela Sankar and Jonathan Kahn, "BiDil: Race Medicine or Race Marketing?," *Health Affairs* (2005): Web exclusive W5-455–W5-463, http://content.healthaffairs.org/content/early/2005/10/11/hlthaff.w5.455; Jonathan Kahn, "Exploiting Race in Drug Development: BiDil's Interim Model of Pharmacogenomics," *Social Studies of Science* 38 (2008): 737–758; and Gregory M. Dorr and David S. Jones, "Facts and Fictions: BiDil and the Resurgence of

Racial Medicine," *Journal of Law, Medicine and Ethics* 36 (2008): 443–448.

60. "BiDil" (approved FDA labeling information), June 2005, http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/020727lbl.pdf.
61. For problems with the evidence, see G. T. H. Ellison, J. S. Kaufman, R. F. Head, et al., "Flaws in the U.S. Food and Drug Administration's Rationale for Supporting the Development and Approval of BiDil as a Treatment for Heart Failure Only in Black Patients," *Journal of Law, Medicine and Ethics* 36 (2008): 449–457. For Tuskegee in the background, see Susan M. Reverby, "'Special Treatment': BiDil, Tuskegee, and the Logic of Race," *Journal of Law, Medicine and Ethics* 36 (2008): 478–484. For NitroMed's funding, see Keith J. Winstein, "NAACP Presses U.S. on Heart Drug," *Wall Street Journal,* January 25, 2007, A20; Anne Pollock, "Medicating Race: Heart Disease and Durable Preoccupations with Difference" (PhD diss., MIT, 2007), 242–305; and Kahn, "Exploiting Race in Drug Development," 750–751. For patent exploitation, see Kahn, "How a Drug Becomes 'Ethnic'"; and Kahn, "Exploiting Race in Drug Development."
62. Observations by the author at the conference "Race, Pharmaceuticals, and Medical Technology," Center for the Study of Diversity in Science, Technology, and Medicine, Massachusetts Institute of Technology, April 7, 2006. See also Pollock, "Medicating Race," 306–311; and Dorothy E. Roberts, "Is Race-Based Medicine Good for Us? African American Approaches to Race, Biomedicine, and Equality," *Journal of Law, Medicine and Ethics* 36 (2008): 537–545, especially 540–541.
63. For Puckrein's defense, see Gary Puckrein, "BiDil: From Another Vantage Point," *Health Affairs* 25 (2006): W368–W374, at W373, http://content.healthaffairs.org/content/25/5/w368.full.pdf. The strategy of using race in the meantime is described in Richard Tutton, Andrew Smart, Paul A. Martin, et al., "Genotyping the Future: Scientists' Expectations about Race/Ethnicity after BiDil," *Journal of Law, Medicine and Ethics* 36 (2008): 464–470.
64. For the fate of BiDil, see Dorr and Jones, "Facts and Fictions." For NitroMed's layoffs, see David Armstrong, "NitroMed Halts Sale of Drug," *Wall Street Journal,* January 15, 2008.
65. For the search, see "Researchers Identify Gene Variations That May Determine Which Heart Failure Patients Are Likely to Benefit from Treatment with BiDil®," *Business Wire,* March 13, 2006; Keith Ferdinand, "Fixed-Dose Isosorbide Dinitrate Hydralazine: Race-Based Cardiovascular Medicine Benefit or Mirage?," *Journal of Law, Medicine and Ethics* 36 (2008): 458–463, especially 460–461. For NitroMed's hopes, see Jane Kramer, quoted in Turna Ray, "HHS Draft Report Suggests Genetic Test for BiDil; NitroMed Does Not Rule Out Dx," *Pharmacogenomics Reporter,* April 4, 2007, http://www.genomeweb.com/dxpgx/hhs-draft-report-suggests-genetic-test-bidil-nitromed-does-not-rule-out-dx.
66. Dennis M. McNamara, S. William Tam, Michael L. Sabolinski, et al., "Endothelial Nitric Oxide Synthase (NOS3) Polymorphisms in African Americans

with Heart Failure: Results from the A-HeFT Trial," *Journal of Cardiac Failure* 15 (2009): 191–198, quotations at 192, 196.

67. Jones, "How Personalized Medicine Became Genetic, and Racial."
68. Evans and Relling, "Pharmacogenomics," 488. For race in other reviews, see McLeod, "Pharmacogenetics," 247; Evans and McLeod, "Pharmacogenomics," 542, 547; Nuffield Council on Bioethics, *Pharmacogenetics;* Esteban González Burchard, Elad Ziv, Natasha Coyle, et al., "The Importance of Race and Ethnic Background in Biomedical Research and Clinical Practice," *New England Journal of Medicine* 348 (2003): 1170–1175, especially 1173; and Wilkinson, "Drug Metabolism and Variability," 2217. For a popular manifestation of this, see Sally Satel, "I Am a Racial Profiling Doctor: Illness Isn't Colorblind. So Why Is It Taboo for Doctors to Take Note of a Patient's Race?," *New York Times Magazine,* May 5, 2002, 56–58. For a critique, see David S. Jones and Roy H. Perlis, "Pharmacogenetics, Race, and Psychiatry," *Harvard Review of Psychiatry* 14 (March–April 2006): 92–108.
69. For Wood's claim, see Alastair J. J. Wood, "Racial Differences in the Response to Drugs—Pointers to Genetic Differences," *New England Journal of Medicine* 344 (2001): 1393–1395, at 1395. For the contrasting result, see Hong-Guang Zie, Richard B. Kim, Alastair J. J. Wood, et al., "Molecular Basis of Ethnic Differences in Drug Disposition and Balance," *Annual Review of Pharmacology* 41 (2001): 815–850, at 818.
70. Ashwini R. Sehgal, "Overlap between Whites and Blacks in Response to Antihypertensive Drugs," *Hypertension* 43 (March 2004): 566–572, especially 571.
71. For the rise in patents, see Jonathan Kahn, "Race-ing Patents/Patenting Race: An Emerging Political Geography of Intellectual Property in Biotechnology," *Iowa Law Review* 92 (2007): 353–416. For the Nike Air Native, see Richard Lyons, "The Curious Return of 'Race' in 2007," *NatNews,* December 24, 2007, http://groups.yahoo.com/group/NatNews/message/46469; and "Nike N7 Sport Summit," http://niken7.com/n7-event/nike-n7-sport-summit/. For the durable preoccupation, see Pollock, "Medicating Race."
72. Feero, Guttmacher, and Collins, "Genomic Medicine," 2001.
73. This has already happened when Britain's National Health Service has tried to limit access to expensive therapies if the benefit is small or unclear. See Robert Steinbrook, "Saying No Isn't NICE—The Travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence," *New England Journal of Medicine* 359 (2008): 1977–1981.
74. McDermott, Downing, and Stratton, "Genomics and the Continuum of Cancer Care," 344.
75. Peter Lipton, preface to Nuffield Council on Bioethics, *Pharmacogenetics,* v.
76. Nuffield Council on Bioethics, *Pharmacogenetics,* xiii.
77. For early recognition of the problem, see D. N. Mohler, D. G. Wallin, and E. G. Dreyfus, "Studies in the Home Treatment of Streptococcal Disease: I. Failure of Patients to Take Penicillin by Mouth as Prescribed," *New England Journal of Medicine* 252 (1955): 1116–1118. For the first influential review, see Haynes and Sackett, *Compliance in Health Care.* For a recent

assessment, see L. Osterberg and T. Blaschke, "Adherence to Medication," *New England Journal of Medicine* 353 (2005): 487–497.
78. Nuffield Council on Bioethics, *Pharmacogenetics*, xx.
79. Soren Holm, "Pharmacogenetics, Race and Global Injustice," *Developing World Bioethics* 8 (2008): 82–88. See also Nuffield Council on Bioethics, *Pharmacogenetics*, xiii.
80. Varmus, "Ten Years On," 2029.

الفصل الثاني عشر

1. L. Zenderland, *Measuring Minds: Henry Herbert Goddard and the Origins of American Intelligence Testing* (Cambridge: Cambridge University Press, 1998); H. H. Goddard, *The Kallikak Family: A Study in the Heredity of Feeble-Mindedness* (New York: Macmillan, 1912); R. Dugdale, *The Jukes: A Study in Pauperism, Disease, and Heredity* (New York: G. P. Putnam's Sons, 1877).
2. Zenderland, *Measuring Minds*, 331.
3. H. Garrett and H. Bonner, *General Psychology* (New York: Macmillan, 1961).
4. P. A. Jacobs, M. Brunton, N. M. Melville, et al., "Aggressive Behavior, Mental Sub-normality and the XYY Male," *Nature* 208 (1965): 1351–1352.
5. E. Engel, "The Making of an XYY," *American Journal of Mental Deficiency Research* 77 (1972): 123–127.
6. D. S. Borgaonkar and S. A. Shah, "The XYY Chromosome Male—or Syndrome," *Progress in Medical Genetics* 10 (1974): 135–222.
7. H. A. Witkin, S. A. Mednick, F. Schulsinger, et al., "Criminality in XYY and XXY Men," *Science* 193 (1976): 547–555.
8. P. A. Jacobs, "The William Allan Memorial Award Address: Human Population Cytogenetics; The First Twenty-five Years," *American Journal of Human Genetics* 34 (1982): 689–698.
9. M. J. Gotz, E. C. Johnstone, and S. G. Ratcliffe, "Criminality and Antisocial Behavior in Unselected Men with Sex Chromosome Abnormalities," *Psychological Medicine* 29 (1999): 953–962, at 953, 958.
10. K. Royce, *The XYY Man* (New York: Avon, 1973).
11. J. Q. Wilson and R. J. Herrnstein, *Crime and Human Nature* (New York: Simon and Schuster, 1985).
12. R. Pyeritz, H. Schreier, C. Madansky, et al., "The XYY Male: The Making of a Myth," in *Biology as a Social Weapon*, ed. Ann Arbor Science for the People (Minneapolis: Burgess, 1977), 86–100.
13. Hastings Center, "The XYY Controversy: Researching Violence and Genetics," *Hastings Center Report Special Supplement*, 1980, http://www.jstor.org/stable/3560454.
14. H. G. Brunner, M. Nelen, X. O. Breakefield, et al., "Abnormal Behavior Associated with a Point Mutation in the Structural Gene for Monoamine Oxidase A," *Science* 262 (1993): 578–583; H. G. Brunner, M. R. Nelen, P. van Zandvoort, et al., "X-Linked Borderline Mental Retardation with Prominent

Behavioral Disturbance: Phenotype, Genetic Localization, and Evidence for Disturbed Monoamine Metabolism," *American Journal of Human Genetics* 52 (1993): 1032–1039.

15. V. Morell, "Evidence Found for a Possible 'Aggression Gene,'" *Science* 260 (1993): 1722–1723.
16. G. Cowley and C. Hall, "The Genetics of Bad Behavior," *Newsweek*, November 1, 1993, 57.
17. W. Herbert, "Politics of Biology: How the Nature vs. Nurture Debate Shapes Public Policy and Our View of Ourselves," *U.S. News and World Report*, cover, April 21, 1997.
18. E. Felsenthal, "Man's Genes Made Him Kill, His Lawyers Claim," *Wall Street Journal*, November 1, 1994, B1, B5.
19. S. Blakeslee, "Genetic Questions Are Sending Judges Back to Classroom," *New York Times*, July 9, 1996, C1, C9.
20. A. Caspi, J. McClay, T. E. Moffitt, et al., "Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children," *Science* 297 (2002): 851–854.
21. C. Morris, A. Shen, K. Pierce, et al., "Deconstructing Violence," *GeneWatch* 20 (2007): 3–10; Z. Prichard, A. MacKinnon, A. F. Jorn, et al., "No Evidence for Interaction between *MAOA* and Childhood Adversity for Antisocial Behavior," *American Journal of Medical Genetics* 147B (2008): 228–232.
22. C. Benbow and J. Stanley, "Sex Differences in Mathematical Ability: Fact or Artifact?," *Science* 210 (1980): 1262–1264.
23. G. B. Kolata, "Math and Sex: Are Girls Born with Less Ability?," *Science* 210 (1980): 1234–1235.
24. "The Gender Factor in Math: A New Study Says Males May Be Naturally Abler than Females," *Time*, December 15, 1980, 57.
25. D. A. Williams and P. King, "Do Males Have a Math Gene?," *Newsweek*, December 15, 1980, 73.
26. B. Beckwith, "He Man and She Woman: Cosmo and Playboy Groove on Genes," *Columbia Journalism Review* 12 (1982): 48–51.
27. J. Beckwith, "Gender and Math Performance: Does Biology Have Implications for Educational Policy?," *Journal of Education* 165 (1983): 158–174.
28. Beckwith, "Gender and Math Performance."
29. L. H. Summers, "Remarks at NBER Conference on Diversifying the Science & Engineering Workforce," Office of the President, Harvard University, January 14, 2005, http://www.president.harvard.edu/speeches/summers_2005/nber.php.
30. D. J. Hemel, "Sociologist Cited by Summers Calls His Talk 'Uninformed,'" *Harvard Crimson*, January 14, 2005, http://www.thecrimson.com/article.aspx?ref=505363.
31. J. S. Hyde and J. E. Mertz, "Gender, Culture, and Mathematics Performance," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106 (2009): 8801–8807; R. Monastersky, "Primed for Numbers," *Chronicle of Higher Education*, March 4, 2006, A1; L. Brody and C. Millis, "Talent Search Research: What Have We Learned?," *High Ability Students* 16 (2005): 97–111.

32. L. Guiso, F. Monte, P. Sapienza, et al., "Diversity, Culture, Gender, and Math," *Science* 320 (2008): 1164–1165; B. A. Nosek, F. L. Smyth, N. Sriram, et al., "National Differences in Gender-Science Stereotypes Predict National Sex Differences in Science and Math Achievement," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106 (2009): 10593–10597.
33. P. D. Evans, S. L. Gilbert, N. Mekel-Bobrov, et al., "Microcephalin, a Gene Regulating Brain Size, Continues to Evolve Adaptively in Humans," *Science* 309 (2005): 1717–1720.
34. M. Balter, "Evolution: Are Human Brains Still Evolving? Brain Genes Show Signs of Selection," *Science* 309 (2005): 1662–1663.
35. N. Wade, "Brain May Still Be Evolving, Studies Hint," *New York Times*, September 9, 2000, http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9B01E1DE1331F93AA3575AC0A9639C8B63&sec=health; R. Kotulak, "Two Evolving Genes May Allow Humans to Become Smarter," *Baltimore Sun*, September 9, 2005, Telegraph Section, 3A.
36. J. Derbyshire, "The Spectre of Difference," *National Review Online*, November 7, 2005, http://www.johnderbyshire.com/Opinions/HumanSciences/specterofdifference.htm.
37. M. Inman, "Human Brains Enjoy Ongoing Evolution," *New Scientist*, September 9, 2005, http://www.newscientist.com/article/dn7974-human-brains-enjoy-ongoing-evolution.html.
38. N. Timpson, J. Heron, G. D. Smith, et al., "Comment on Papers by Evans et al. and Mekel-Bobrov et al. on Evidence for Positive Selection of MCPH1 and ASPM," *Science* 317 (2007): 1036.
39. N. Mekel-Bobrov, D. Posthuma, S. Gilbert, et al., "The Ongoing Adaptive Evolution of *ASPM* and *Microcephalin* Is Not Explained by Increased Intelligence," *Human Molecular Genetics* 16 (2007): 600–608; J. P. Rushton, P. A. Vernon, and T. A. Bons, "No Evidence That Polymorphisms of Brain Regulator Genes *Microcephalin* and *ASPM* Are Associated with General Mental Ability, Head Circumference or Altruism," *Biology Letters* 3 (2007): 157–160.
40. M. Balter, "Bruce Lahn Profile: Links between Brain Genes, Evolution, and Cognition Challenged," *Science* 314 (2006): 1872; A. Regalado, "Head Examined: Scientist's Study of Brain Genes Sparks a Backlash," *Wall Street Journal*, June 16, 2006, http://online.wsj.com/article/SB115040765329081636.html.
41. S. J. Gould, "A Positive Conclusion," in *The Mismeasure of Man*, 2nd ed. (New York: W. W. Norton, 1996), 351–353.
42. C. Dean, "Groups Call for Scientists to Engage the Body Politic," *New York Times*, August 8, 2011, D1.

الفصل الثالث عشر

1. Theodosius Dobzhansky, "Biology, Molecular and Organismic," *American Zoologist* 4 (1964): 449.

2. See John P. Jackson Jr. and Nadine M. Weidman, *Race, Racism, and Science: Social Impact and Interaction* (Santa Barbara, CA: ABC-CLIO, 2004); M. Susan Lindee, *Suffering Made Real: American Science and the Survivors at Hiroshima* (Chicago: University of Chicago Press, 1994).
3. See Mike Fortun, *Promising Genomics: Iceland and deCODE Genetics in a World of Speculation* (Berkeley: University of California Press, 2008).
4. These categories are common, but Sandra Soo-Jin Lee is exploring how they work for 23andMe in her ongoing study of race and distributive justice in pharmacogenomics research. See also Barbara A. Koenig, Sandra Soo-Jin Lee, and Sarah S. Richardson, eds., *Revisiting Race in a Genomic Age* (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2008).
5. http://www.gtldna.com/ancestral-origins-dna-ancestry.html.
6. A flurry of scholarly and medical analysis of DTC genetic testing has appeared over the past few years, including work by a few social scientists and other scholars who have begun to explore this phenomenon in persuasive ways. See, for example, Alison Harvey, "Genetic Risks and Healthy Choices: Creating Citizen-Consumers of Genetic Services through Empowerment and Facilitation," *Sociology of Health and Illness* 32 (2010): 365–381; Paula Sakko, Matthew Reed, Nicky Britten, et al., "Negotiating the Boundary between Medicine and Consumer Culture: Online Marketing of Nutrigenetic Tests," *Social Science and Medicine* 70 (2010): 744–753; T. Caulfield, N. M. Ries, P. N. Ray, et al., "Direct-to-Consumer Genetic Testing: Good, Bad or Benign?," *Clinical Genetics* 77 (2010): 101–105; Amy L. McGuire, Christina M. Diaz, Tao Wang, et al., "Social Networkers' Attitudes toward Direct-to-Consumer Personal Genome Testing," *American Journal of Bioethics* 9 (2008): 3–10; and J. P. Evans, "Recreational Genomics: What's in It for You?," *Genetics in Medicine* 10 (2008): 709–710.
7. Their respective websites are 23andMe, https://www.23andme.com; Navigenics, http://www.navigenics.com; and deCODEme, http://decodediagnostics.com/. See Wayne Hall and Coral Gartner, "Direct-to-Consumer Genome-Wide Scans: Astrologicogenomics or Simple Scams?," *American Journal of Bioethics*, 9 (2009): 54–56; first published online, June 1, 2009, http://dx.doi.org/10.1080/15265160902894021.
8. United States Federal Trade Commission, "At-Home Genetic Tests: A Healthy Dose of Skepticism May Be the Best Prescription," 2006, http://www.ftc.gov/bcp/edu/pubs/consumer/health/hea02.shtm. On state responses, see R. Langreth, "California Orders Stop to Gene Testing," *Forbes*, June 14, 2008, http://www.forbes.com/2008/06/14/stop-gene-testing-biz-healthcare-cz_rl_0614genetest.html; and R. Langreth and M. Herper, "States Crack Down on Online Gene Tests," *Forbes*, April 17, 2008, http://www.forbes.com/2008/04/17/genes-regulation-testing-biz-cx_mh_bl_0418genes.html.
9. The announcement of the Walgreens plan on May 11 was quickly followed by a retraction on May 13, a sequence of events that captured the uncertainty, ambiguity, and market stakes surrounding DTC testing. For

a legal analysis of these events, see Dan Vorhaus, "FDA Puts the Brakes on Pathway-Walgreens Pairing: What's Next for DTC?," May 13, 2010, http://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/05/13/fda-puts-the-brakes-on-pathway-walgreens-pairing-whats-next-for-dtc/.

10. See Waxman's announcement and at http://energycommerce.house.gov/index.php?option=com_content&view=article&id=2009:committee-investigates-personal-genetic-testing-kits&catid=122:media-advisories&Itemid=55.
11. A description, the agenda, and full webcasts for both days of the conference, which was held in a Marriott hotel in Hyattsville, MD, are available at http://www.fda.gov/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/ucm212830.htm.
12. Vorhaus's law and genomics blog, http://www.genomicslawreport.com/index.php/category/badges/fda-ldt-regulation/, has coverage and links describing the many remaining uncertainties and the mixed stakes in enhanced regulation of these tests. The FDA's plans would lead to more comprehensive oversight not only of genomics DTC testing but also of tests used in transplant medicine, all urine and alcohol testing, blood-clotting protein tests, and radiology devices of some kinds.
13. For a critical discussion of this argument, which the authors do not accept, see Christopher F. C. Jordens, Ian H. Kerridge, and Gabrielle N. Samuel, "'Direct-to-Consumer Personal Genome Testing: The Problem Is Not Ignorance—It Is Market Failure," *American Journal of Bioethics* 9 (2009): 13–15.
14. A. E. Guttmacher, M. E. Porteous, and J. D. McInney, "Educating Health Care Professionals about Genetics and Genomics," *Nature Reviews Genetics* 8 (2007): 151; D. J. Hunter, M. J. Khoury, and J. M. Drazen, "Letting the Genome out of the Bottle—Will We Get Our Wish?," *New England Journal of Medicine* 358 (2008): 105–107.
15. Jordens, Kerridge, and Samuel, "Direct-to-Consumer Personal Genome Testing," 13. See also W. Burke and B. M. Psaty, "Personalized Medicine in the Era of Genomics," *JAMA* 298 (2007): 1682–1684.
16. The GTR website is now operational at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/. The press release, "NIH Announces Genetic Testing Registry," is on the NIH website, http://www.nih.gov/news/health/mar2010/od-18.htm.
17. See http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/.
18. This remarkable institution has never been the focus of a serious historical study by a scholar in the history of science, and although there might be issues of access and records, Coriell is certainly one possible point in the web at which all post-1945 biological science intersects. See the description of its collections at http://ccr.coriell.org/.
19. Adriana Petryna, *Life Exposed: Biological Citizens after Chernobyl* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 2002).
20. The calculation of the numbers of geneticists and astronauts is from J. Bobe, "The Personal Genome: Genomics as a Medical Tool and Lifestyle Choice" (2009), http://thepersonalgenome.com/2007/12/shortage-of-geneticists-in-the-united-states/. Bobe notes that "for perspective, there are nearly as many

professional astronauts in the world as there are board certified geneticists that see patients in the United States. These 509 geneticists are not distributed evenly across the United States. Four states have no physician-geneticists at all. California has the most, with 84."

21. Misha Angrist, "We Are the Genes We've Been Waiting For: Rational Responses to the Gathering Storm of Personal Genomics," *American Journal of Bioethics* Volume 9, Number 6–7, (2009): 30–31, at 31. See also Angrist, "Personal Genomics: Access Denied?," *Technology Review* 111 (2008): 98–99.
22. For the ACCP position statement, see Barbara Ameer and Norberto Krivoy, "Direct-to-Consumer/Patient Advertising of Genetic Testing: A Position Statement of the American College of Clinical Pharmacology," *Clinical Pharmacology* 49 (2009): 886–888, at 888. See also J. Kaye, "The Regulation of Direct-to-Consumer Genetic Tests," *Human Molecular Genetics* 17 (2008): R180–R183.
23. Jennifer Reardon, personal communication, May 2010.
24. Dorothy Nelkin and Susan Lindee, *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon* (New York: W. H. Freeman, 1995).
25. Ameer and Krivoy, "Direct-to-Consumer/Patient Advertising of Genetic Testing," 886.
26. One of the more helpful analyses of cultural conceptions of high and low in American culture is Lawrence Levine, *Highbrow/Lowbrow: The Emergence of Cultural Hierarchy in America* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1988).
27. ETC Group, "Direct-to-Consumer DNA Testing and the Myth of Personalized Medicine: Spit Kits, SNP Chips and Human Genomics," http://www.scribd.com/doc/8309349/DirecttoConsumer-DNA-Testing-and-the-Myth-of-Personalized-Medicine-Spit-Kits-SNP-Chips-and-Human-Genomics.
28. Ancestral Origins DNA, http://www.gtldna.com/ancestral-origins-dna-ancestry.html.
29. ISOGG, http://www.isogg.org/.
30. Joanna Radin, "Consuming Identity: Direct-to-Consumer Marketing, Genetic Genealogy, and the Genographic Project" (master's thesis, University of Pennsylvania, August 2007).
31. Gísli Pálsson, "Decode Me! Anthropology and Personal Genomics," in "The Biological Anthropology of Living Human Populations: World Histories, National Styles, and International Networks," Special Issue S5, *Current Anthropology* 53 (2012): S185–S195, at S185.
32. The term "imagined community" was Benedict Anderson's way of understanding the modern state; see *Imagined Communities: Reflections on the Origin and Spread of Nationalism* (New York: Verso, 1991).
33. Eric Wolf's "people without history" are described in his book *Europe and the People without History* (Berkeley: University of California Press, 1982).
34. A PDF explaining the importance of ancestry testing to African Americans, by virture of the history of slavery, is on the website of Kittles's company,

Ancestry by DNA, at http://www.africanancestry.com/cmsdocuments/Ancestry_Tracing_Tips.pdf.
35. The CEPH samples are described at http://www.cephb.fr/en/hgdp/diversity.php.
36. Ancestry by DNA, http://www.ancestrybydna.com/.
37. Ibid.
38. Genographic Project, https://genographic.nationalgeographic.com/genographic/participate.html.
39. Nelkin and Lindee, *DNA Mystique*, 12.
40. National Geographic, Migration Stories, "I Wish My Dad Was Alive to See the Results: He Would Have Been Stunned," http://migration-stories.nationalgeographic.com/story/89.
41. "Number of Ancestors in a Given Generation," http://dgmweb.net/Ancillary/OnE/NumberAncestors.html.
42. The technical term is "pedigree collapse." In its simplest form it refers to the fact that the many individuals in a hypothetical family tree are not distinct. A single individual may occupy multiple places in a family tree; ancestor trees are not binary but highly variable in their structure. When first cousins produce offspring together, a not-uncommon event in human history, the number of great-grandparents collapses (four instead of eight).
43. ISOGG, posted on January 1, 2007, http://www.isogg.org/.
44. Family Tree DNA (a DTC DNA-testing company), http://www.familytreedna.com/testimonials.aspx.
45. Ibid.
46. Ibid.
47. National Geographic, Migration Stories, "Dave's Adventure," http://migration-stories.nationalgeographic.com/story/39/.
48. C. Thauvin-Robinet, A. Munck, F. Huet, et al., "The Very Low Penetrance of Cystic Fibrosis for the R117H Mutation: A Reappraisal for Genetic Counseling and Newborn Screening," *Journal of Medical Genetics* 46 (June 2009): 752–758, at 752.
49. Ian Hacking, "Making Up People," *London Review of Books* 28 (2006): 23–26, at 23. The quote is from Nietzsche's *Gay Science*.
50. Hannah Arendt, *The Human Condition*, 2nd ed., intro. Margaret Canovan (Chicago: University of Chicago Press, 1998), 47, 150, 231, 233.
51. See her *Ordinary Genomes: Science, Citizenship, and Genetic Identities* (Durham, NC: Duke University Press, 2009).
52. Patent Insights, Inc., *Genetic Testing in Medical Diagnostics: A Glimpse into the Future by an Analysis of U.S. Patenting Trends*, January 1, 2002. The price of this report is $7,000.
53. Frost and Sullivan, *U.S. Genetic Testing Markets*, October 1, 2001. The price of this report is $3,450.
54. BCC Research, *Diagnostics and Therapeutics for Genetic Diseases*, April 1, 2006. The price of this report is $4,850.
55. Fuji-Keizai USA, Inc., *US DNA-Based Diagnostic and Test Market*, January 7, 2008. The price of this report is $1,800. J. S. Bertino Jr., H. E. Greenberg,

and M. D. Reed, "American College of Clinical Pharmacology Position Statement on the Use of Microdosing in the Drug Development Process," *Journal of Clinical Pharmacology* 47 (2007): 418–422.

56. Nelkin and Lindee, *DNA Mystique*, 197.

الفصل الرابع عشر

1. Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, and Society for Assisted Reproductive Technologies, *Assisted Reproductive Technology Success Rates: National Summary and Fertility Clinic Reports* (Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 2011); Maurizio Macaluso, Tracie Wright-Schnapp, Anjani Chandra, et al., "A Public Health Focus on Infertility Prevention, Detection, and Management," *Fertility and Sterility* 93, no. 1 (2010): 6–16; Gillian R. Bentley and Nicholas Mascie-Taylor, *Infertility in the Modern World: Present and Future Prospects* (Cambridge: Cambridge University Press, 2000).
2. American Society for Reproductive Medicine (ASRM), *Oversight of Assisted Reproductive Technology* (Birmingham, AL: ASRM, 2010), 1–11; Nanette R. Elster, "Assisted Reproductive Technologies: Contracts, Consents, and Controversies," *American Journal of Family Law* 18, no. 4 (2005): 193–199; Faye Ginsburg and Rayna Rapp, "The Politics of Reproduction," *Annual Review of Anthropology* 20 (1991): 311–343; Hedva Eyal, "Old Patterns, New Ideas," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 33–38; Abby Lippman, "Willful Ignorance," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 35–36; Debora L. Spar, *The Baby Business: How Money, Science and Politics Drive the Commerce of Conception* (Boston: Harvard Business School Press, 2006); Tina Stevens, Pat Jennings, and Diane Beeson, "Finding the Active Voice," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 23–24.
3. American Society for Reproductive Medicine (ASRM), *Patient Fact Sheet: Risks of In Vitro Fertilization (IVF)* (Birmingham, AL: ASRM, 2007); Jolande A. Land and Johannes L. H. Evers, "Risks and Complications in Assisted Reproduction Techniques: Report of an ESHRE Consensus Meeting," *Human Reproduction* 18, no. 2 (2003): 455–457.
4. Elizabeth Ettore, *Reproductive Genetics, Gender and the Body* (London: Routledge, 2002); Jana Sawicki, "Disciplining Mothers: Feminism and the New Reproductive Technologies," in *Feminist Theory and the Body: A Reader*, ed. Janet Price and Margrit Shildrick (Edinburgh: Edinburgh University Press, 1999), 190–202; Shirley Shalev and Dafna Lemish, "'Dynamic Infertility': The Contribution of News Coverage of Reproductive Technologies to Gender Politics," *Feminist Media Studies* 12, no. 3 (2012).
5. Barbara Katz Rothman, "Of Maps and Imaginations: Sociology Confronts the Genome," *Social Problems* 42, no. 1 (1995): 1–10; Sawicki, "Disciplining Mothers"; Shalev and Lemish, "'Dynamic Infertility.'"
6. American Society for Reproductive Medicine (ASRM), *Third Party Reproduction: A Guide for Patients* (Birmingham, AL: ASRM, 2006), 1–18; Eric Blyth and Ruth Landau, "Introduction," in *Third Party Assisted Conception*

across Cultures, ed. Eric Blyth and Ruth Landau (London: Jessica Kingley, 2004), 7–20; Eric Blyth and Jean Benward, "The United States of America: Regulation, Technology and the Marketplace," in Blyth and Landau, *Third Party Assisted Conception across Cultures*, 246–265.

7. Lori B. Andrews, "Surrogate Motherhood: The Challenge for Feminists," in *Surrogate Motherhood: Politics and Privacy*, ed. Larry Gostin (Bloomington: Indiana University Press, 1990), 167–182; Martha A. Field, *Surrogate Motherhood: The Legal and Human Issues* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1990); Diederika Pretorius, *Surrogate Motherhood: A Worldwide View of the Issues* (Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1994); Helena Ragoné, *Surrogate Motherhood: Conception in the Heart* (Boulder, CO: Westview, 1994), 51–86; Kelly D. Weisberg, *The Birth of Surrogacy in Israel* (Gainesville: University Press of Florida, 2005).
8. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, "Access to Fertility Treatment by Gays, Lesbians, and Unmarried Persons," *Fertility and Sterility* 92, no. 4 (2009): 1190–1193.
9. See, for example, "Ultra Modern Family: Dad+Dad+Baby," *ABC News*, September 29, 2010, http://abcnews.go.com/Nightline/growing-generations-surrogacy-agency-gay-families/story?id=11749014#.T3tGSb9rPF8; and "Four Parents and a Baby," *Independent*, June 27, 1993, http://www.independent.co.uk/arts-entertainment/four-parents-and-a-baby-the-boy-is-turning-two-now-having-him-seemed-such-a-simple-idea-at-first-a-way-to-make-both-couples-happy-two-gay-men-mixing-their-sperm-to-make-a-child-they-would-share-with-its-two-lesbian-mothers-then-nature-found-a-way-to-assert-the-old-mum-and-dad-routine-now-its-very-complicated-indeed-1494250.html.
10. Art L. Caplan and Pasquale Patrizio, "Are You Ever Too Old to Have a Baby? The Ethical Challenges of Older Women Using Infertility Services," *Seminars in Reproductive Medicine* 28, no. 4 (2010): 281–286.
11. Ibid.; American Society for Reproductive Medicine (ASRM), *Age and Fertility: A Guide for Partients* (Birmingham, AL: ASRM, 2003): 1–17; Karen M. Benzies, "Advanced Maternal Age: Are Decisions about the Timing of Child-bearing a Failure to Understand the Risks?," *Canadian Medical Association Journal* 178, no. 2 (2008): 183–184; Carrie Friese, Gay Becker, and Robert D. Nachtigall, "Older Motherhood and the Changing Life Course in the Era of Assisted Reproductive Technologies," *Journal of Aging Studies* 22 (2008): 65–73; Sylvia Ann Hewlett, *Creating a Life: Professional Women and the Quest for Children* (New York: Talk Miramax Books, 2002); Hamisu M. Salihu, Nicole M. Shumpert, Martha Slay, et al., "Childbearing beyond Maternal Age 50 and Fetal Outcomes in the United States," *Obstetrics and Gynecology* 102, no. 5 (2003): 1006–1014.
12. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, "Posthumous Reproduction," *Fertility and Sterility* 82, no. 1 (2004): 260–262; Rajesh Bardale and P. G. Dixit, "Birth after Death: Questions about Posthumous Sperm Retrieval," *Indian Journal of Medical Ethics* 3, no. 4 (2006): 122–123; Charles P. Kindregan and Maureen McBrien, "Posthumous Reproduction," *Family Law Quarterly* 39, no. 3 (2005): 579–597.

13. Timothy Caulfield, "Human Cloning Laws, Human Dignity and the Poverty of the Policy Making Dialogue," *BMC Medical Ethics* 4, no. 3 (2003): 1–7; Judith A. Johnson and Erin D. Williams, *CRS Report for Congress: Human Cloning* (Washington, DC: Congressional Research Service, 2006); William P. Cheshire, Edmund D. Pellegrino, Linda K. Bevington, et al., "Stem Cell Research: Why Medicine Should Reject Human Cloning," *Mayo Clinic Proceedings* 78, no. 8 (2003): 1010–1018.
14. American Society for Reproductive Medicine (ASRM), *Patient Fact Sheet: Genetic Screening for Birth Defects* (Birmingham, AL: ASRM, 2005); Ingrid Lobo and Kira Zhaurova Kira, "Birth Defects: Causes and Statistics," *Nature Education* 1 (2008), http://www.nature.com/scitable/topicpage/birth-defects-causes-and-statistics-863.
15. Yael Hashiloni-Dolev, "Between Mothers, Fetuses and Society: Reproductive Genetics in the Israeli-Jewish Context," *Nashim* 12 (2006): 129–150; Ruth Hubbard, "Childbearing in the Age of Biotechnology," *Gene Watch* 14, no. 4 (2001): 7–9; Rayana Rapp, *Testing Women, Testing the Fetus: The Social Impact of Amniocentesis in America* (New York: Routledge, 1999).
16. See, for example, *SEQureDx Technology* by Sequenom Center for Molecular Medicine, http://www.sequenomcmm.com/home/health-care-professionals/fetal-rhd-genotyping/.
17. Marcy Darnovsky, "One Step Closer to Designer Babies: New Noninvasive Prenatal Genetic Testing Could Change Human Pregnancy Forever," *Science Progress*, April 22, 2011, http://scienceprogress.org/2011/04/one-step-closer-to-designer-babies/; Lori Haymon, "The Fast and the Furious," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 16–20; Lori Haymon, *Non-Invasive Prenatal Genetic Diagnosis (NIPD)* (Cambridge, MA: Council for Responsible Genetics, 2011), http://www.councilforresponsiblegenetics.org/pageDocuments/E3RTQAOVMU.pdf; Kat Zambon, "Case Studies Illustrate the Dilemmas of Genetic Testing," American Association for the Advancement of Science, April 29, 2011, http://www.aaas.org/news/releases/2011/0429genetic_testing.shtml.
18. Sue Hall, Martin Bobrow, and Theresa M. Marteau, "Psychological Consequences of Parents of False Negative Results on Prenatal Screening for Down's Syndrome: Retrospective Interview Study," *British Medical Journal* 320 (2000): 407–412.
19. Susannah Baruch, David Kaufman, and Kathy Hudson, "Genetic Testing of Embryos: Practices and Perspectives of U.S. IVF Clinics," *Fertility and Sterility* 89, no. 5 (2006): 1053–1058.
20. Brian J. Zikmund-Fisher, Angela Fagerlin, Kristie Keeton, et al., "Does Labeling Prenatal Screening Test Results as Negative or Positive Affect Women's Responses?," *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 197, no. 5 (2007): 528.e1–528.e6.
21. Darnovsky, "One Step Closer to Designer Babies"; Haymon, *Non-Invasive Prenatal Genetic Diagnosis.*
22. See, for example, *The Universal Carrier Test* by Counsyl, http://www.counsyl.com.
23. Baruch, Kaufman, and Hudson, "Genetic Testing of Embryos."

24. American Society for Reproductive Medicine, *Patient Fact Sheet: Genetic Screening for Birth Defects;* Hashiloni-Dolev, "Between Mothers, Fetuses and Society"; Barry Starr, "The Myth of Genetic Improvement," *GeneWatch* 22, no. 6 (2009): 14–16.
25. Georges Canguilhem, *The Normal and the Pathological* (New York: Zone Books, 1991); Peter Conrad and Rochelle Kern, "The Social Production of Disease and Illness," in *The Sociology of Health and Illness*, ed. Peter Conard and Rochelle Kern (New York: St. Marin's Press, 1990), 9–11.
26. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, "Preconception Gender Selection for Nonmedical Reasons," *Fertility and Sterility* 75, no. 5 (2001): 861–864; Marcy Darnovsky, "High-Tech Sex Selection," *GeneWatch* 17, no. 1 (2003); Tarun Jain, Stacy A. Missmer, Raina S. Gupta, et al., "Preimplantation Sex Selection Demand and Preferences in an Infertility Population," *Fertility and Sterility* 83, no. 3 (2005): 649–658.
27. Baruch, Kaufman, and Hudson, "Genetic Testing of Embryos."
28. David Heyd, "Male or Female, We Will Create Them: The Ethics of Sex Selection for Non-Medical Reasons," *Ethical Perspectives* 10, no. 3–4 (2003): 204–214.
29. Laxmi Murthy, "Sex Selection: Getting Down to Business," *Infochange*, February 2003, http://infochangeindia.org/population/features/sex-selection-getting-down-to-business.html; Wei Xing Zhu, Li Lu, and Therese Hesketh, "China's Excess Males, Sex Selective Abortion, and One Child Policy: Analysis of Data from 2005 National Intercensus Survey," *British Medical Journal* 338 (2009): 920–936.
30. "160 Million and Counting," *New York Times*, June 26, 2011, http://www.nytimes.com/2011/06/27/opinion/27douthat.html; "Tens of Millions of 'Missing' Girls," *CNN Opinion*, September 5, 2010, "http://articles.cnn.com/2010-09-05/opinion/wudunn.women.oppression_1_baby-girls-sheryl-wudunn-girls-in-many-countries?_s=PM:OPINION; and Mara Hvistendahl, "Where Have All the Girls Gone?," *Monterey Institute of International Studies*, June 27, 2011, http://www.foreignpolicy.com/articles/2011/06/27/where_have_all_the_girls_gone?page=full.
31. Christophe Z. Guilmoto, "The Sex Ratio Transition in Asia," *Population and Development Review* 35, no. 3 (2009): 519–549.
32. Stephanie A. Devaney, Glenn E. Palomaki, Joan A. Scott, et al., "Noninvasive Fetal Sex Determination Using Cell-Free Fetal DNA," *Journal of the American Medical Association* 306, no. 6 (2011): 627–636; Haymon, "The Fast and the Furious."
33. Heyd, "Male or Female, We Will Create Them."
34. Ettore, *Reproductive Genetics, Gender and the Body;* Susan Gal and Gail Kligman, "Introduction," in *Reproducing Gender: Politics, Publics, and Everyday Life after Socialism*, ed. Susan Gal and Gail Kligman (Princeton, NJ: Princeton University Press, 2000), 3–20.
35. See, for example, "Smoking Out the Smoking Gene," *Economist*, April 3, 2008, http://www.economist.com/research/articlesBySubject/PrinterFriendly

.cfm?story_id=10952815; "Studies Find Genetic Link to Smoking," *New York Times*, April 3, 2008, http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=980CE0DF143DF930A35757C0A96E9C8B63; and "Can't Quit Smoking? Blame Your Genes," *MSNBC*, April 2, 2008, http://www.msnbc.msn.com/id/23919596/ns/health-addictions.

36. See, for example, "Having Trouble Squeezing into Your Jeans? Blame It on Your Genes," *Scientific American*, April 12, 2007, http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=having-trouble-squeezing-into-jeans-blame-genes; and "Clear Obesity Gene Link 'Found,'" *BBC News*, April 12, 2007, http://news.bbc.co.uk/2/hi/6547891.stm.
37. See, for example, "Bad Driver? Blame Your Genes," *Reuters*, October 29, 2009, http://www.reuters.com/article/2009/10/29/us-genes-driving-idUSTRE59S0M720091029; and "Are You a Bad Driver? Now You Can Blame It on Your Genes," *Mail Online*, October 29, 2009, http://www.dailymail.co.uk/motoring/article-1223620/Are-bad-driver-Now-blame-genes-.html.
38. See, for example, "Ability to Navigate May Be Linked to Genes, Researcher Says," *Science Codex*, February 1, 2010, http://www.sciencecodex.com/ability_to_navigate_may_be_linked_to_genes_researcher_says; "Ability to Navigate May Be Linked to Genes," *Innovations Report*, February 2, 2010, http://www.innovations-report.com/html/reports/life_sciences/ability_navigate_linked_genes_147775.html; and "Ability to Navigate May Be Linked to Genes," *Science Daily*, February 2, 2010, http://www.sciencedaily.com/releases/2010/02/100201171920.
39. See, for example, "Bullying Behavior: Blame It on Bad Genes?," *Science Daily*, March 10, 1999, http://www.sciencedaily.com/releases/1999/03/990310053751; and "Bullies Are Born and Not Made," *Independent*, March 10, 1999, http://www.independent.co.uk/news/bullies-are-born-and-not-made-1079488.
40. See, for example, "Hate Broccoli? Spinach? Blame Your Genes," *Los Angeles Times*, February 19, 2007, http://articles.latimes.com/2007/feb/19/health/he-eat19; and "Don't Like Your Veggies? Blame Your Genes," *Science Line*, April 1, 2011, http://scienceline.org/2011/04/dont-like-your-veggies-blame-your-genes.
41. See, for example, "Bad-Tempered Women 'Can Blame It on Genes,'" *Telegraph*, March 9, 2007, http://www.telegraph.co.uk/news/uknews/1545010/Bad-tempered-women-can-blame-it-on-genes; "'Angry Gene' Could Help Spur Hostility," *Washington Post*, March 9, 2007, http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2007/03/09/AR2007030901449.html; and "Anger and Aggression in Women: Blame It on Genetics," *Science Daily*, March 10, 2007, http://www.sciencedaily.com/releases/2007/03/070309103136.htm.
42. See, for example, "Study Suggests Gene Linked to Credit Card Debt," *Bio News*, May 10, 2010, http://www.bionews.org.uk/page_59621.asp; "Millions of Useless Purchases Explained at Last," *Newsweek*, November 11, 2009, http://www.newsweek.com/2009/11/10/millions-of-useless-purchases

-explained-at-last.html; and "Born into Debt: Gene Linked to Credit-Card Balances," *Scientific American*, August 12, 2010, http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=born-into-debt.

43. Nicholas Agar, "Liberal Eugenics," *Public Affairs Quarterly* 12, no. 2 (1998): 137–155; Jeremy Rifkin, "Ultimate Therapy: Commercial Eugenics in the 21st Century," *Harvard International Review* 27, no. 1 (2005): 44–45.
44. Council for Responsible Genetics, "Special Topic: Genetic Reductionism," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 39.
45. Mohan J. Dutta-Bergman, "Primary Sources of Health Information: Comparison in the Domain of Health Attitudes, Health Cognitions, and Health Behaviors," *Health Communication* 16 (2004): 393–409; Uwe Flick, "Introduction: Social Representations in Knowledge and Language as Approaches to a Psychology of the Social," in *The Psychology of the Social*, ed. Uwe Flick (Cambridge: Cambridge University Press, 1998): 1–14; Nurit Guttman, "Ethics in Health Communication Interventions," in *Handbook of Health Communication*, ed. Teresa L. Thompson et al. (Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2003), 651–679; Susan E. Morgan, Tyler R. Harrison, Lisa Chewning, et al., "Entertainment (Mis)Education: The Framing of Organ Donation in Entertainment Television," *Health Communication* 22, no. 2 (2007): 143–151; Phyllis Tilson Piotrow, D. Lawrence Kincaid, Jose G. Rimon II, et al., *Health Communication: Lessons from Family Planning and Reproductive Health* (Westport, CT: Praeger, 1997), 1–17.
46. "Too Many One-Night Stands? Blame Your Genes," *Time*, December 2, 2010, http://healthland.time.com/2010/12/02/too-many-one-night-stands-blame-your-genes/.
47. "Genes May Be to Blame for Infidelity," *BBC News*, June 7, 2004, http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/3783031.stm.
48. "Could Monogamy Gene Combat Infidelity?," *ABC News*, July 23, 2005, http://abcnews.go.com/GMA/OnCall/story?id=970035&page=1.
49. "Women's Infidelity Is All in the Genes," *Times Online*, June 6, 2004, http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/health/article442311.ece?token=null&offset=12&page=2.
50. "BU Researchers Connect Gene to Infidelity," *FOX 40 WICZ*, December 2, 2010, http://www.wicz.com/news2005/printarticle.asp?a=16646.
51. "Infidelity Gene? Genetic Link to Relationship Difficulties Found," *Science Daily*, September 2, 2008, http://www.sciencedaily.com/releases/2008/09/080902161213.htm.
52. "The Urge to Infidelity ... It's in Her Genes," *Guardian*, November 25, 2004, http://www.guardian.co.uk/science/2004/nov/25/science.research1.
53. "Infidelity Might Be in the Genes," *Business Week*, December 3, 2010, http://www.businessweek.com/lifestyle/content/healthday/646957.html.
54. "The Love-Cheat Gene: One in Four Born to Be Unfaithful, Claim Scientists," *Mail Online*, December 3, 2010, http://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-1334932/The-love-cheat-gene-One-born-unfaithful-claim-scientists.html.

55. "Women's Infidelity Is All in the Genes," *Times Online*, June 6, 2004, http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/health/article442311.ece?token=null&offset=12&page=2.
56. "Can't Quit Smoking? Blame Your Genes" (see note 35).
57. "If You Smoke Too Much 'Blame Your Genes', Say Experts," *BBC News*, April 26, 2010, http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/8641803.stm.
58. "Having Trouble Squeezing into Your Jeans?" (see note 36).
59. "Bad Driver? Blame Your Genes" (see note 37).
60. "Early Birds, Night Owls: Blame Your Genes," *National Geographic*, January 28, 2008, http://news.nationalgeographic.com/news/2008/01/080128-sleep-genes.html.
61. "Like to Sleep Around? Blame Your Genes," *CBS News*, December 2, 2010, http://www.cbsnews.com/8301-501465_162-20024414-501465.html.
62. "Blame Your Genes for That Desperate Craving for Coffee, Research Suggests," *Vancouver Sun*, April 16, 2011, http://www.vancouversun.com/health/Blame+your+genes+that+desperate+craving+coffee+research+suggests/4627996/story.html.
63. "Overeating? Blame Your Genes," *Washington Post*, October 16, 2008, http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/16/AR2008101602109.html.
64. "Binge Drinking? Blame It on Your Genes," *Mid Day*, February 3, 2011, http://www.mid-day.com/lifestyle/2011/mar/020311-Binge-drinking-Blame-it-on-your-genes.htm.
65. "Lost It All in the Stock Market? Blame Your Genes," *Discover Magazine*, February 11, 2009, http://blogs.discovermagazine.com/80beats/2009/02/11/lost-it-all-in-the-stock-market-blame-your-genes.
66. "Don't Want to Exercise? Blame Your Genes," *Live Science*, June 17, 2010, http://www.livescience.com/6602-exercise-blame-genes.html.
67. "Feeling Lonely? Genes Might Be at Fault," *CNN*, December 10, 2008, http://www.cnn.com/2008/HEALTH/12/08/loneliness.psychology.
68. "Cluttered Home? Blame Your Genes," *ABC Science*, October 30, 2009, http://www.abc.net.au/science/articles/2009/10/30/2728509.htm.
69. "Speaking in Tones? Blame It on Your Genes," *Times Online*, May 29, 2007, http://www.timesonline.co.uk/tol/news/science/article1851794.ece.
70. "Bad-Tempered Women 'Can Blame It on Genes'" (see note 41).
71. "Hate Broccoli? Spinach? Blame Your Genes" (see note 40).
72. "If You Don't Eat Greens, Blame It on Your Genes," *Telegraph*, October 23, 2007, http://www.telegraph.co.uk/news/uknews/1567084/If-you-dont-eat-greens-blame-it-on-your-genes.html.
73. Kenneth Weiss, "Genetics without Ideology," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 43–46.
74. See, for example, donor profiles at the Sperm Bank of California, http://www.thespermbankofca.org/pages/page.php?pageid=4#catalog.
75. See, for example, screening and testing at Fairfax Cryobank, http://www.fairfaxcryobank.com/donorscreen.shtml; Fairfax Cryobank, http://www.fair

faxcryobank.com/geneticdisease.shtml; and California Cryobank, http://www.cryobank.com/Services/Genetic-Counseling/Donor-Screening.

76. See, for example, Fairfax Cryobank, http://www.fairfaxcryobank.com/geneticdisease.shtml; and Xytex Cryo International Sperm Bank, http://www.xytex.com/sperm-donor-bank-patient/sperm-donor-bank-patient-screening.cfm.
77. In *Donovan v. Idant Laboratories*, a New York sperm bank was sued for failing to detect fragile X defect in a sperm donation that resulted in the birth of a mentally retarded girl from Pennsylvania. The initial ruling from 2009 was in favor of the plaintiff, viewing the sale of sperm as a product that is subject to liability, yet the rulling was reversed and the case was entirly dismissed. A third Circuit Courst of Appeals in 2010 upheld the District ruling that genetic defects in sperm cannot form the basis for product liability suits. For further reading see, for example, Jennifer M. Vagle, "Putting the 'Product' in Reproduction: The Viability of Products Liability Action for Genetically Defective Sperm," *Pepperdine Law Review* 38, no. 4(5) (2011): 1175–1236.
78. The litigation of Myriad Genetics regarding the validity of patents on two human genes associated with breast and ovarian cancer has not been finally resolved (see *Association for Molecular Pathology v. U.S. Patent and Trademark Office*). A New York District Court ruling from 2010 invalidated certain Myriad patents, yet a notice of appeal was filed by the defendants, and in March 2012 it was reported that the U.S. Supreme Court ordered a lower court to revisit the patentability of human genes. See, for example, "Myriad's Human-Gene Patent Rehearing Ordered by High Court," *Bloomberg*, March 27, 2012, http://www.bloomberg.com/news/2012-03-27/illumina-myriad-egis-apple-pinterest-intellectual-property.html. For further reading, see for example Robert Cook-Deegan, "The Overstated Case," *GeneWatch* 23, no. 5 (2010): 20–22; and Debra Greenfield, "Freedon of Genes," *GeneWatch* 23, no. 5 (2010): 36–38.
79. See, for example, Fairfax Cryobank, http://donorsearch.fairfaxcryobank.com; Lisa C. Ikemoto, "Match, Mate, Trait," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 4–6.
80. Starr, "The Myth of Genetic Improvement."
81. For example, see reports regarding several European production companies that considered reality television shows like *Make Me a Mom* and *I Want Your Child and Nothing Else*, in which a single woman is challenged to choose the ultimate genetic profile for her child from hundreds of competing potential sperm donors. See, for example, "Dutch TV Show Seeks Sperm Donor," *BBC*, August 25, 2005, http://news.bbc.co.uk/2/hi/entertainment/4183324.stm; "'Sperm Idol' Reality TV Show?," *Bio News*, July 26, 2004, http://www.bionews.org.uk/page_12051.asp; "Procreation May Become a New Reality Show Reward," *Reality TV World*, July 28, 2004, http://www.realitytvworld.com/news/procreation-may-become-new-reality-show-reward-2783.php; "Reality TV Search for Sperm Donor," *Bio News*, August 25, 2005, http://www.bionews.org.uk/page_12481.asp; "Sperm Donor TV Show

Seems Inconceivable," *MSN*, January 17, 2005, http://today.msnbc.msn.com/id/6807612/ns/today-entertainment/t/sperm-donor-tv-show-seems-inconceivable/#; and "Big Sperm Race Is Staged on German Reality TV," *Guardian*, January 29, 2005, http://www.guardian.co.uk/media/2005/jan/30/realitytv.germany.

82. Hewlett, *Creating a Life;* Ikemoto, "Match, Mate, Trait"; Kathleen Sloan, "Abuses of Women's Human Rights in Third Party Reproduction," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 20–23; Spar, *The Baby Business.*
83. It was widely reported that *Playboy* photographer Ron Harris announced online auctions of human eggs from beautiful models to the highest bidder at http://ronsangels.com/Egg_Donations (these auctions were later suspected to be a scam). See, for example, "On Web, Models Auction Their Eggs to Bidders for Beautiful Children," *New York Times*, October 23, 1999, http://www.nytimes.com/1999/10/23/us/on-web-models-auction-their-eggs-to-bidders-for-beautiful-children.html?pagewanted=all&src=pm; "World: America's Anger Greets Online Egg Auction," *BBC News*, October 24, 1999, http://news.bbc.co.uk/2/hi/americas/483783.stm; "Model Eggs for Sale," *Bio News*, October 25, 1999, http://www.bionews.org.uk/page_10521.asp; and "'Ron's Angels' Internet Egg Auction Is a Scam," *Bio News*, November 1, 1999, http://www.bionews.org.uk/page_10528.asp.
84. See, for example, "Number of Egg Donors Doubles as Economy Tanks: As the Economy Worsens, More Men and Women Are Hoping to Cash In by Selling Their Sperm and Eggs," *Fox News*, January 25, 2009, http://www.foxnews.com/story/0,2933,482728,00.html; and "Stalled Economy Fertile Ground for Baby Business: Bay State Agencies See Rise in Numbers of Applicants," *Boston Herald*, January 25, 2009, http://www.bostonherald.com/news/hard_times/view.bg?articleid=1147570.
85. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, "Ovarian Hyperstimulation Syndrome," *Fertility and Sterility* 80, no. 5 (2003): 1309–1314; Diane Beeson and Abby Lippman, "Egg Harvesting for Stem Cell Research: Medical Risks and Ethical Problems," *Reproductive BioMedicine Online* 13, no. 4 (2006): 573–579; Antonio Girolami, Raffaella Scandellari, Fabiana Tezza, et al., "Arterial Thromobosis in Young Women after Ovarian Stimulation: Case Report and Review of the Literature," *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 24 (2007): 169–174; Linda Giudice, Eileen Santa, and Robert Pool, *Assessing the Medical Risks of Human Oocyte Donation for Stem Cell Research: Workshop Report* (Washington, DC: National Academies Press, Institute of Medicine, and National Research Council, 2007); Wendy Kramer, Jennifer Schneider, and Natalie Schultz, "US Oocyte Donors: A Retrospective Study of Medical and Psychosocial Issues," *Human Reproduction* 24, no. 12 (2009): 3144–3149; Jennifer Schneider, "Fatal Colon Cancer in a Young Egg Donor: A Physician Mother's Call for Follow-Up Research on the Long-Term Risks of Ovarian Stimulation," *Fertility and Sterility* 90, no. 5 (2008): 2016.e1–2016.e5.
86. See, for example, the *East-West Plan* at Tammuz International Surrogacy, http://www.tammuz.com/main.php?lang=eng&action rackseastwest.

87. Center for Social Research, *Surrogate Motherhood—Ethics or Commercial* (2012), 1–88, http://www.womenleadership.in/Csr/SurrogacyReport.pdf; Vrinda Marwah, "Commercial Surrogacy in India," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 10–13; Sloan, "Abuses of Women's Human Rights in Third Party Reproduction"; Marsha Darling, "Commercial Surrogacy and the Reproductive 'Freedom'," *GeneWatch* 24, no. 3–4 (2011): 27–30.
88. See, for example, Fairfax Cryobank, http://www.fairfaxcryobank.com/FaceMatchFAQs.shtml.
89. See, for example, Morph Thing, http://www.morphthing.com/blog/138-What-Will-My-Baby-Look-Like; and Make Me Babies, http://www.makemebabies.com/.
90. See, for example, California Cryobank, http://www.cryobank.com/Donor-Search/Look-A-Likes/; and "Ben Affleck Tops Celebrity Look-A-Like Sperm Donors List," *Telegraph*, October 7, 2011, http://www.telegraph.co.uk/news/celebritynews/8814489/Ben-Affleck-tops-celebrity-look-a-like-sperm-donors-list.html.
91. David Plotz, *The Genius Factory: The Curious History of the Nobel Prize Sperm Bank* (New York: Random House, 2005).
92. Margrit Shildrick and Janet Price, "Splitting the Difference: Adventures in the Anatomy and Embodiment of Women," in *Stirring It: Challenges for Feminism*, ed. Gabriel Griffin, Marianne Hester, Shirin Rai, et al. (Bristol, PA: Taylor and Francis, 1994), 156–179; Janice G. Raymond, *Women as Wombs: Reproductive Technologies and the Battle over Women's Freedom* (San Francisco: HarperSanFrancisco, 1993), 29–75; Barbara Katz Rothman, *Recreating Motherhood: Ideology and Technology in Patriarchal Society* (New York: W. W. Norton and Company, 1989).
93. Weiss, "Genetics without Ideology."
94. Agar, "Liberal Eugenics"; Rifkin, "Ultimate Therapy."
95. Sandra Lee Bartky, "Foucault, Femininity, and the Modernization of Patriarchal Power," in *Feminism and Foucault*, ed. Diamond Irene (Boston: Northeastern University Press, 1988), 61–86; Naomi Wolf, *The Beauty Myth: How Images of Beauty Are Used against Women* (New York: Doubleday, 1991).
96. Michel Foucault, *The History of Sexuality*, vol. 1: *An Introduction* (New York: Vintage, 1978); Shalev and Lemish, "'Dynamic Infertility.'"
97. Agar, "Liberal Eugenics."
98. Merle Spriggs, "Lesbian Couple Create a Child Who Is Deaf like Them," *Journal of Medical Ethics* 28 (2002): 283.
99. "Sperm Bank to Redheads: We Don't Want Your Semen," *CBS News*, September 19, 2011, http://www.cbsnews.com/8301-504763_162-20108310-10391704.html; "World's Biggest Sperm Bank, Cryos, Tells Redheads: We Don't Want Your Semen," *New York Daily News*, September 18, 2011, http://articles.nydailynews.com/2011-09-18/entertainment/30196092_1_redheads-sperm-bank-cryos-international; and "World's Biggest Sperm Bank Shows Redheads to the Door," *ABC News*, September 19, 2011, http://abcnews.go.com/blogs/health/2011/09/19/worlds-biggest-sperm-bank-shows-redheads-to-the-door/.

100. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, "Informing Offspring of Their Conception by Gamete Donation," *Fertility and Sterility* 81, no. 3 (2004): 527–531; Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, "Interests, Obligations, and Rights of the Donor in Gamete Donation," *Fertility and Sterility* 91, no. 1 (2009): 22–27; Erica Haimes, "Gamete Donation and the Social Management of Genetic Origins," in *Changing Human Reproduction: Social Science Perspectives*, ed. Meg Stacey (London: Sage, 1992), 119–147.
101. Tabitha Freeman, Vasanti Jadva, Wendy Kramer, et al., "Gamete Donation: Parents' Experiences of Searching for Their Child's Donor Siblings and Donor," *Human Reproduction* 24, no. 3 (2009): 505–516; Vasanti Jadva, Tabitha Freeman, Wendy Kramer, et al., "Sperm and Oocyte Donors' Experiences of Anonymous Donation and Subsequent Contact with Their Donor Offspring," *Human Reproduction* 26, no. 3 (2011): 638–645; and see, for example, Donor Sibling Registry, http://www.donorsibilingregistry.com.
102. Njabulo S. Ndebele, "Maintaining Domination through Language," *Academic Development* 1, no. 1 (1995): 1–5; Ikemoto, "Match, Mate, Trait."
103. Aila Collins and Judith Rodin, "The New Reproductive Technologies: What Have We Learned?," in *Women and New Reproductive Technologies: Medical, Psychological, Legal, and Ethical Dilemmas*, ed. Judith Rodin and Aila Collins (Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1991), 153–161; Sarah Franklin, "Making Sense of Missed Conceptions: Anthropological Perspectives on Unexplained Infertility," in Stacey, *Changing Human Reproduction*, 75–91; Erica Haimes, "Gamete Donation and the Social Management of Genetic Origins"; Helena Ragoné, "Chasing the Blood Tie," in *Situated Lives*, ed. Louise Lamphere, Helena Ragoné, and Patricia Zavella (New York: Routledge, 1997), 110–127.
104. Rothman, "Of Maps and Imaginations"; Roger Gosden, *Designing Babies: The Brave New World of Reproductive Technology* (New York: W. H. Freeman, 1999); Carmel Shalev, *Birth Power* (New Haven, CT: Yale University Press, 1989).
105. Rose M. Kreider and Renee Ellis, "Living Arrangements of Children: 2009," in *Current Population Reports* (Washington, DC: U.S. Census Bureau, 2011), 1–25.
106. Susan M. Kahn, *Reproducing Jews* (Durham, NC: Duke University Press, 2000); Ragoné, *Surrogate Motherhood*; Elly Teman," Bonding with the Field: On Researching Surrogate Motherhood Arrangements in Israel," in *Dispatches from the Field: Neophyte Ethnographers in a Changing World*, ed. Andrew Gardner and David M. Hoffman (Long Grove, IL: Waveland Press, 2006), 179–194.
107. See, for example, 23 and Me, https://www.23andme.com; DeCodeMe, http://www.decodeme.com/; and Navigenics, http://www.navigenics.com/.
108. Jeremy Gruber, "DTC Genetic Testing: Consumer Privacy Concerns," *GeneWatch* 23, no. 4 (2010): 18–20; Sheldon Krimsky, "Not What the Doctor Ordered," *GeneWatch* 23, no. 4 (2010): 11–12; Jordan P. Lerner-Ellis, J. David Ellis, and Robert Green, "Direct-to-Consumer Genetic Testing:

What's the Prognosis?," *GeneWatch* 23, no. 4 (2010): 6–8; Patricia A. Roche and George J. Annas, "DNA Testing, Banking, and Genetic Privacy," *New England Journal of Medicine* 355, no. 6 (2006): 545–546.

109. Troy Duster, "Ancestry Testing and DNA: Uses, Limits and Caveat Emptor," *GeneWatch* 22, no. 3–4 (2009): 16–18; Osagie Obasogie, "The Color of Our Genes," *GeneWatch* 22, no. 3–4 (2009): 25–27; Jessica Bardill, "DNA and Tribal Citizenship," *GeneWatch* 23, no. 3 (2010): 8–10.
110. Stuart Hall, "Introduction: Who Needs 'Identity'?," in *Questions of Cultural Identity*, ed. Stuart Hall and Paul Du Gay (London: Sage, 1996), 1–17; Kathyryn Woodward, "Concepts of Identity and Difference," in *Identity and Difference*, ed. Kathyryn Woodward (London: Sage in association with the Open University, 1997), 7–61.

الفصل الخامس عشر

1. Jay Aronson, *Genetic Witness: Science, Law, and Controversy in the Making of DNA Profiling* (New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2007); Jonathan Koehler, "Error and Exaggeration in the Presentation of DNA Evidence," *Jurimetrics* 34 (1993): 21–39.
2. Michael Lynch, Simon Cole, Ruth McNally, et al., *Truth Machine: The Contentious History of DNA Fingerprinting* (Chicago: University of Chicago Press, 2008).
3. Ibid.
4. Sheldon Krimsky and Tania Simoncelli, *Genetic Justice: DNA Data Banks, Criminal Investigations, and Civil Liberties* (New York: Columbia University Press, 2011).
5. David Lazer, ed., *DNA and the Criminal Justice System: The Technology of Justice* (Cambridge, MA: MIT Press, 2004).
6. Committee on Identifying the Needs of the Forensic Sciences Community, National Research Council, *Strengthening Forensic Science in the United States: A Path Forward* (Washington, DC: National Academies Press, 2009).
7. Koehler, "Error and Exaggeration," 24.
8. Committee on Identifying the Needs of the Forensic Sciences Community, National Research Council, *Strengthening Forensic Science in the United States*, 121.
9. Ibid., 133.
10. See Katherine Roeder, "DNA Fingerprinting: A Review of the Controversy," *Statistical Science* 9 (1994): 222–247 and accompanying commentary.
11. Opinion in the Reference by the Scottish Criminal Cases Review Commission in the Case of Brian Kelly, Appeals Court, High Court of Justiciary, August 6, 2004, http://www.scotcourts.gov.uk/opinions/XC458.html.
12. This account is based on the author's review of a corrective action report produced by the Washington State Patrol laboratory. The report was included in documents obtained by the *Seattle Post-Intelligencer* as part of an investigation of errors at the laboratory. The author assisted the newspaper in this investigation.

13. California and Florida: William Thompson, "Tarnish on the 'Gold Standard': Understanding Recent Problems in Forensic DNA Testing," *Champion* 30 (2006): 10–16; New Jersey: M. Spoto, "Murder, Rape Charges Dropped Due to Botched DNA Evidence," *New Jersey Star Ledger*, February 7, 2006; K. Sudol, "Murder Charges Dismissed Because of Unreliable DNA Evidence," *Asbury Park Press*, February 7, 2006; New Zealand: Michael Strutt, "Legally Scientific? A Brief History of DNA Evidence in the Criminal Justice System," June 9, 2001, http://www.justiceaction.org.au/actNow/Campaigns/DNA/pdf_files/02_Legal.pdf; Australia: Amanda Banks, "DNA Lab Admits Rape Case Bungle," *Australian*, March 16, 2006; Graeme Johnson, State Coroner, *Inquest into the Death of Jaidyn Raymond Leskie*, Coroner's Case No. 007/98 (July 31, 2006), http://www.bioforensics.com/articles/Leskie_decision.pdf; William Thompson, "Victoria State Coroner's Inquest into the Death of Jaidyn Leskie: Report" (December 3, 2003), http://www.bioforensics.com/articles/Thompsonreport.pdf; William Thompson, "Victoria State Coroner's Inquest into the Death of Jaidyn Leskie: Supplemental Report" (January 29, 2004) (available from the author).
14. Mark Butler and Anthony Dowsley, "DNA Fiasco with 7000 Crimes to Be Re-examined by Police," *Herald Sun* (Melbourne, Australia), August 7, 2008; Anthony Dowsley, Mark Butler, and Nick Higginbottom, "DNA Samples 'Left Exposed,'" *Herald Sun* (Melbourne, Australia), August 8, 2008; Milanda Rout, "Doubts on DNA Evidence Let Convicted Rapist Walk Free," *Australian*, December 8, 2009.
15. Fran Yeoman, "The Phantom of Heilbronn, the Tainted DNA and an Eight-Year Goose Chase," *London Times Online*, March 26, 2009, http://www.timesonline.co.uk/tol/news/world/europe/article5983279; "A Very Embarrassing History," *SpeigelOnline*, March 26, 2009, http://www.spiegel.de/panorama/justiz/0,1518,druck-615547,00.html.
16. Jackie Valley, "Metro to Probe Old Cases after DNA Mix-up Led to Wrongful Conviction," *Las Vegas Sun*, July 7, 2011, http://www.lasvegassun.com/news/2011/jul/07/dna-lab-switch-led-wrongful-conviction-man-who-ser/.
17. Accounts of the Pennsylvania and California errors (based on a review of laboratory records) are included in William Thompson, Franco Taroni, and Colin Aitken, "How the Probability of a False Positive Affects the Value of DNA Evidence," *Journal of Forensic Sciences* 48 (2003): 47–54; and in Thompson, "Tarnish on the 'Gold Standard.'" The other Las Vegas case is described in Glen Puit, "DNA Evidence: Officials Admit Error, Dismiss Case (LV Lab Put Wrong Name on Sample)," *Las Vegas Review Journal*, April 18, 2002.
18. K. Danks, "DNA Bungles See Wrongful Charges, Jailing," *Daily Telegraph*, January 25, 2007, http://www.news.com.au/dailytelegraph/story/0,22049,21117550-5001028,00.html.
19. A. McDonald, "DNA Evidence Claim Clouds Convictions," *Australian*, July 8, 2006.
20. "DNA Blunder Let Night Stalker Continue," *Independent*, March 24, 2011, http://www.independent.co.uk/news/uk/crime/dna-blunder-let-night-stalker-continue-2252048.html.

21. M. S. Enkoji, "DNA Lapse Puts Scrutiny on Lab Work," *Sacramento Bee*, September 14, 2006.
22. Robert A. Jarzen, "Technical Problem Review—Analyst Casework (Criminalist Mark Eastman)" (unpublished report, Office of the District Attorney, Sacramento County, August 14, 2006; available from the author).
23. John M. Butler, *Forensic DNA Typing: Biology, Technology, and Genetics of STR Markers*, 2nd ed. (Burlington, MA: Elsevier Academic Press, 2005).
24. William Thompson, "Painting the Target around the Matching DNA Profile: The Texas Sharpshooter Fallacy in Forensic DNA Interpretation," *Law, Probability and Risk* 8 (2009): 257–276.
25. Itiel E. Dror and Greg Hampikian, "Subjectivity and Bias in Forensic DNA Mixture Interpretation," *Science and Justice* 51 (2011): 204–208.
26. Brandon Garrett, *Convicting the Innocent: Where Criminal Prosecutions Go Wrong* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2011), 98, 102, 157; Thompson, Taroni, and Aitken, "How the Probability of a False Positive Affects the Value of DNA Evidence."
27. A detailed account of the DNA-testing problems in Sutton's case can be found in William Thompson, "Beyond Bad Apples: Analyzing the Role of Forensic Science in Wrongful Convictions," *Southwestern Law Review* 37 (2008): 971–994. On Gilbert Alejandro, see Garrett, *Convicting the Innocent*, 61, 70, 101; and Brandon Garrett and Peter Neufeld, "Invalid Forensic Science Testimony and Wrongful Conviction," *Virginia Law Review* 95 (2009): 1–94, at 64.
28. During the four and a half years he spent in prison, Josiah Sutton made a number of unsuccessful requests for retesting. His case was rejected by the Innocence Project, which at that time did not consider cases in which DNA testing had already been conducted by the state. A retest was conducted only after problems in the initial DNA test were highlighted in a television exposé about misconduct in the Houston Police Department Crime Laboratory. Thompson, "Beyond Bad Apples."
29. The first report was L. Brenner and B. Pfleeger, "Investigation of the Sexual Assault of Danah H. Philadelphia, PA: Philadelphia Police Department DNA Identification Laboratory; 1999 Sept. 24; Lab No.: 97-70826." The second report was L. Brenner and B. Pfleeger, "Amended Report: Investigation of the Sexual Assault of Danah H. Philadelphia, PA: Philadelphia Police Department DNA Identification Laboratory; 2000 Feb. 7; Lab No.: 97-70826." Copies of these unpublished reports are available from the author. This case is discussed in Thompson, Taroni, and Aitken, "How the Probability of a False Positive Affects the Value of DNA Evidence." A sample that was described as a "seminal stain" in the first report was relabeled a "bloodstain" in the second report, where it was correctly identified as matching the profile of the female victim.
30. Jonathan Koehler, "The Random Match Probability in DNA Evidence: Irrelevant and Prejudicial?," *Jurimetrics* 35 (1995): 201–219; William Thompson, "Accepting Lower Standards: The National Research Council's Second Report on Forensic DNA Evidence," *Jurimetrics* 37 (1997): 405–424; Lau-

rence Mueller, "The Use of DNA Typing in Forensic Science," *Accountability in Research* 3 (1993): 1–13; Roeder, "DNA Fingerprinting."

31. DNA Advisory Board Quality Assurance Standards for Forensic DNA Testing Laboratories, *Standard 14.1.1*, July 1998, http://www.fbi.gov/about-us/lab/forensic-science-communications/fsc/july2000/codis2a.htm.
32. These records are discussed in more detail in Thompson, "Tarnish on the 'Gold Standard.'"
33. Ibid.
34. Maura Dolan and Jason Felch, "DNA: Genes as Evidence; The Danger of DNA: It Isn't Perfect," *Los Angeles Times*, December 26, 2008, A1. The author of this chapter assisted the *Los Angeles Times* in reviewing the laboratory files and was quoted in the *Times* article.
35. Peter Jamison, "SFPD Concealed DNA Sample Switch at Crime Lab," *San Francisco Weekly*, December 15, 2010; Jaxon Van Derbeken, "San Francisco Police Crime Lab Accused of Cover-Up," *San Francisco Chronicle*, December 5, 2010.
36. Maine State Police: Sharon Mack, "DNA Mix-up Results in Mistrial," *Bangor Daily News*, December 18, 2009; U.S. Army: Marisa Taylor and Michael Doyle, "Army Slow to Act as Crime-Lab Worker Falsified, Botched Tests," McClatchy Newspapers, March 20, 2011, http://www.mcclatchydc.com/2011/03/20/110551/army-slow-to-act-as-crime-lab.html; North Carolina State Bureau of Investigation: "SBI Culture Resists Change," *News Observer* (Raleigh, NC), December 12, 2010. The most detailed account of the Houston Police Department Crime Laboratory scandal is Michael R. Bromwich, "Final Report of the Independent Investigator for the Houston Police Department Crime Laboratory and Property Room," July 13, 2007, http://hpdlabinvestigation.org/. Bromwich was hired by the City of Houston to conduct a detailed investigation of the laboratory.
37. For a detailed review, see Paul Giannelli, "Wrongful Conviction and Forensic Science: The Need to Regulate Crime Labs," *North Carolina Law Review* 163 (2007): 165–236.
38. See Bromwich, "Final Report of the Independent Investigator."
39. Rosanna Ruiz and Robert Crowe, "HPD Again Shuts Down Crime Lab's DNA Unit: Move Follows Resignation of Division's Leader in Cheating Probe," *Houston Chronicle*, January 26, 2008, http://www.chron.com/CDA/archives/archive.mpl?id=2008_4501987.
40. Garrett, *Convicting the Innocent*, 215–221.
41. William Thompson and Rachel Dioso-Villa, "Turning a Blind Eye to Misleading Scientific Testimony: Failure of Procedural Safeguards in a Capital Case," *Albany Law Journal of Science and Technology* 18 (2008): 151–204.
42. William Thompson, "Painting the Target," 269–271. The *Virginian-Pilot* and the *Richmond Times-Dispatch* have published a series of news article and editorials about DNA-testing problems in the Virginia State Division of Forensic Sciences. See, e.g., "Confusion over DNA a Threat to Justice,"

Virginian-Pilot, August 29, 2005; Frank Green, "Study Will Assess Whether Errors in Washington Case Are 'Endemic to the System,'" *Richmond Times-Dispatch,* June 14, 2005; and "Alarming Indifference from Crime Lab Boss," *Virginian-Pilot,* May 10, 2005.

43. See "SBI Culture Resists Change;" also Phoebe Zerwick, "State Crime Lab Is Faulted: Lawyers' Group Calls for Probe, Cites DNA Errors in Three Cases," *Winston-Salem Journal,* July 20, 2005.
44. "SBI Culture Resists Change."
45. Associated Press, "Worker in Army Lab May Have Falsified DNA Test Result," August 27, 2005; Taylor and Doyle, "Army Slow to Act."
46. The problems in the FBI laboratory are described in U.S. Department of Justice, Office of the Inspector General, *The FBI DNA Laboratory: A Review of Protocol and Practice Vulnerabilities* (May 2004), http://www.usdoj.gov/oig/special/0405/index.htm. The firing at Orchid-Cellmark is mentioned in Laura Cadiz, "Md.-Based DNA Lab Fires Analyst over Falsified Tests," *Baltimore Sun,* November 18, 2004; details are provided in Thompson, "Tarnish on the 'Gold Standard,'" which also discusses the Office of the Chief Medical Examiner case. The fraudulent work of the notorious Fred Zain in Bexar County, Texas, is discussed in Garrett and Neufeld, "Invalid Forensic Science," 63–64. The problems with the work of analyst Pamela Fish in Chicago are discussed in Giannelli, "Wrongful Conviction and Forensic Science," 185–187 (describing problems in the Chicago lab).
47. I elaborate on this issue and provide extensive citations and examples in William Thompson, "What Role Should Investigative Facts Play in the Evaluation of Scientific Evidence?," *Australian Journal of Forensic Sciences* 43 (2011): 117–128.
48. See Bromwich, "Final Report of the Independent Investigator."
49. Thompson, "Tarnish on the 'Gold Standard'" (elaborating on these points).
50. Taylor and Doyle, "Army Slow to Act."
51. Giannelli, "Wrongful Convictions and Forensic Science," discusses the misconduct of Zain, Gilchrist, and Fish.
52. B. Weir, "The Rarity of DNA Profiles," *Annals of Applied Statistics* 1, no. 2 (2007): 358–370. In a structured population, particular genetic characteristics or sets of characteristics are more common in some subgroups than others.
53. John M. Butler, *Forensic DNA Typing.* The loci examined are those selected by the FBI for CODIS, the national DNA database. Some of the newer test kits also examine two additional STR loci.
54. In general, as the number of alleles in a DNA profile decreases, the probability that a randomly chosen person will, by coincidence, happen to match that profile increases. Because the alleles vary greatly in their rarity, however, it is possible for a profile containing a few rare alleles to be rarer overall than a profile containing a larger number of more common alleles. Consequently, in discussing the likelihood of a coincidental match, it is more helpful to focus on the estimated frequency of the profile than the number of loci or alleles encompassed in the profile.

55. I computed these profile frequencies (and the match probabilities for relatives presented later in this discussion) using Genostat, a free software program available at Forensic Bioinformatics, http://www.bioforensics.com. Genostat generates profile frequencies for a variety of published databases. For the examples presented here, I used the FBI's database of U.S. Caucasians.
56. Yun S. Song, Anand Patil, Erin Murphy, et al., "Average Probability That a 'Cold Hit' in a DNA Database Search Results in an Erroneous Attribution," *Journal of Forensic Sciences* 54 (2009): 22–26.
57. David J. Balding, *Weight-of-Evidence for Forensic DNA Profiles* (London: John Wiley and Sons, 2005), 32, 148.
58. If genetic profile *G* from a given individual occurs with probability P_G, then the probability of finding at least one additional individual who has the profile in a population of *N* unrelated individuals is $1-(1-P_G)^N$. An approximate estimate of this probability is the simpler expression NP_G. National Research Council, *The Evaluation of Forensic DNA Evidence* (Washington, DC: National Academy Press, 1996), 137.
59. British Home Office, *The National DNA Database Annual Report, 2005–2006*, September 2006, 35, http://www.cellmarkforensics.co.uk/assets/docs/DNA-report2005-06.pdf.
60. BBC Panorama, "Give Us Your DNA," September 24, 2007, http://news.bbc.co.uk/go/pr/fr/-/1/hi/programmes/panorama/7010687.stm; Balding, *Weight-of-Evidence for Forensic DNA Profiles*, 32, 148.
61. A. Sweeney and F. Main, "Botched Case Forces State to Change DNA Reports," *Chicago Sun Times*, November 8, 2004.
62. Elizabeth Gibson, "10-Year-Old Case: Retest of DNA Clears Defendant of Charges," *Columbus Dispatch*, June 3, 2010, http://www.dispatch.com/content/stories/local/2010/06/03/retest-of-dna-clears-defendant-of-charges.html.
63. Bromwich, "Final Report of the Independent Investigator"; Thompson, "Beyond Bad Apples."
64. James Curran and John Buckleton, "Inclusion Probabilities and Dropout," *Journal of Forensic Sciences* 55 (2010): 1171–1173; Thompson, "Painting the Target."
65. Koehler, "Error and Exaggeration," 21, 27, 32; Dawn McQuiston-Surrett and Michael J. Saks, "Communicating Opinion Evidence in the Forensic Identification Sciences: Accuracy and Impact," *Hastings Law Journal* 59 (2008): 1159, 1178–1179; Robert Aronson and Jacqueline McMurtrie, "The Use and Misuse of High-Tech Evidence by Prosecutors: Ethical and Evidentiary Issues," *Fordham Law Review* 76 (2007): 1453, 1478–1479; David Balding and Peter Donnelly, "The Prosecutor's Fallacy and DNA Evidence," *Criminal Law Review* (October 1994): 711.
66. *McDaniels v. Brown*, 130 S. Ct. 665, 675 (2010); "Brief of 20 Scholars of Forensic Evidence as Amici Curiae Supporting Respondents," in *McDaniels v. Brown*, 130 S. Ct. 665 (2010). The scholars' brief was reprinted, with brief commentary, in *Criminal Law Bulletin* 46 (2010): 709–757.
67. John M. Butler, *Forensic DNA Typing*; Balding, *Weight-of-Evidence for Forensic DNA Profiles*.

68. David Kaye, *The Double Helix and the Law of Evidence* (Cambridge, MA: Harvard University Press, 2010); Aronson, *Genetic Witness*.
69. The history of litigation on the admissibility of DNA statistics is traced by Kaye, *Double Helix*, 79–114; Aronson, *Genetic Witness*, 56–88; and William Thompson, "The National Research Council's Plan to Strengthen Forensic Science: Does the Path Forward Run through the Courts?," *Jurimetrics* 50 (2009): 35–51, at 41–43.
70. Weir, "Rarity of DNA Profiles."
71. Weir's "Rarity of DNA Profiles" was critiqued in Laurence Mueller, "Can Simple Population Genetic Models Reconcile Partial Match Frequencies Observed in Large Forensic Databases?," *Journal of Genetics* 87 (2008): 101–108. The quotes are from Jason Felch and Maura Dolan, "How Reliable Is DNA in Identifying Suspects?," *Los Angeles Times*, July 20, 2008, A1.
72. 42 U.S.C. Section 14132.
73. Felch and Dolan, "How Reliable Is DNA in Identifying Suspects?" The FBI's resistance is also discussed in Mueller, "Can Simple Population Genetic Models," and David Kaye, "Trawling DNA Databases for Partial Matches: What Is the FBI Afraid Of?," *Cornell Journal of Law and Public Policy* 19 (2009): 145–171.
74. D. Krane, V. Bahn, D. Balding, et al., "Time for DNA Disclosure," *Science* 326 (2009): 1631–1632.
75. Balding, *Weight-of-Evidence for Forensic DNA Profiles*, 14–15.
76. Paul Ekblom, "Can We Make Crime Prevention Adaptive by Learning from Other Ecological Struggles?," *Studies on Crime and Crime Prevention* 8 (1998): 27–51; Ekblom, "How to Police the Future: Scanning for Scientific and Technological Innovations Which Generate Potential Threats and Opportunities in Crime, Policing and Crime Reduction," in *Crime Science: New Approaches to Preventing and Detecting Crime*, ed. M. Smith and N. Tilley (Cullompton, UK: Willan, 2005); William J. Chambliss, *Boxman: A Professional Thief's Journey* (1984; reprint, Lincoln, NE: iUniverse, 2004).
77. Richard Willing, "Criminals Try to Outwit DNA," *USA Today*, August 28, 2000, http://www.fairfaxidlab.com/html/news.html; A. Dutton, "More Rape Cases Go Unsolved: Police and Experts Put Part of the Blame on Crime Show, Which Can Provide Clues on Covering One's Tracks," *Newsday*, September 19, 2006; Simon A. Cole and Rachel Dioso-Villa, "CSI and Its Effects: Media, Juries, and the Burden of Proof," *New England Law Review* 41 (2007): 435–470; "CSI TV Shows Are Training Murderers to Get Away with Their Crimes," *New Criminologist*, March 16, 2006.
78. Harry G. Levine, Jon Gettman, Craig Reinarman, et al., "Drug Arrests and DNA: Building Jim Crow's Database" (paper produced for the Council for Responsible Genetics and its national conference, "Forensic DNA Databases and Race: Issues, Abuses and Actions," held June 19–20, 2008, at New York University), http://www.councilforresponsiblegenetics.org/pagedocuments/0rrxbggaei.pdf.
79. Rebecca Dent, "The Detection and Characterization of Forensic DNA Profiles Manipulated by the Addition of PCR Amplicon" (master's thesis, Centre for Forensic Science, University of Western Australia, 2006).

80. For a critique of the NRC's comments on "culture" and a cogent discussion of what the term "scientific culture" might mean in the context of forensic science, see Simon Cole, "Acculturating Forensic Science: What Is 'Scientific Culture', and How Can Forensic Science Adopt It?," *Fordham Urban Law Journal* 36 (2010): 435–472.
81. Under the 2004 Justice for All Act, agencies applying for federal Coverdell grants to support forensic DNA testing must certify that a government entity exists and an appropriate process is in place to conduct independent investigations into allegations of serious negligence or misconduct substantially affecting the integrity of forensic results. However, a review of the program by the inspector general of the U.S. Department of Justice found that many state and local crime laboratories that had received grants did not meet this standard. For many labs, no qualified entity existed to examine allegations of misconduct, and no process was in place to ensure that allegations were referred to qualified entities. U.S. Department of Justice, Office of the Inspector General, Evaluations and Inspections Division, "Review of the Office of Justice Programs' Paul Coverdell Forensic Science Improvement Grants Program" (January 2008), http://www.justice.gov/oig/reports/OJP/e0801/final.pdf.

الفصل السادس عشر

1. Ruth Hubbard, "The Theory and Practice of Genetic Reductionism—From Mendel's Laws to Genetic Engineering," in *Against Biological Determinism, and Towards a Liberatory Biology*, ed. C. M. Barker, L. Birke, A. D. Muir, et al. (London: Allison and Busby, 1982), 62–78; M. W. Ho and P. T. Saunders, "Adaptation and Natural Selection: Mechanism and Teleology," in *Against Biological Determinism*, 85–102.
2. R. Hubbard and E. Wald, *Exploding the Gene Myth: How Genetic Information Is Produced and Manipulated by Scientists, Physicians, Employers, Insurance Companies, Educators, and Law Enforcers*, with a new afterword (Boston: Beacon Press, 1997); "Exploding the Gene Myth," a conversation between Ruth Hubbard and Frank R. Aqueno, 1997, http://gender.eserver.org/exploding-the-gene-myth.html.
3. Ho and Saunders, "Adaptation and Natural Selection"; M.-W. Ho and P. T. Saunders, "Beyond Neo-Darwinism—An Epigenetic Approach to Evolution," *Journal of Theoretical Biology* 78 (1979): 673–691; M.-W. Ho, *Genetic Engineering: Dream or Nightmare? Turning the Tide on the Brave New World of Bad Science and Big Business*, 2nd ed., rev. and updated (New York: Continuum, 2000). My definition of science is from Ho, *Genetic Engineering*, 6–7.
4. Ibid.; M.-W. Ho, "Living with the Fluid Genome," ISIS/TWN, London/Penang, 2003, http://www.i-sis.org.uk/fluidGenome.php.
5. "Quantum Jazz Biology," interview with Mae-Wan Ho by David Riley, Rollin McCraty, and Suzanne Schneider, *Science in Society* 47 (forthcoming).
6. Nicholas Wade, "A Decade Later, Genetic Map Yields Few New Cures," *New York Times*, June 12, 2010.

7. M.-W. Ho, "Human Genome Map Spells Death of Genetic Determinism," *ISIS News* 7/8, February 2001, http://www.i-sis.org.uk/isisnews/i-sisnews7-1.php.
8. N. P. Paynter, D. I. Chasman, G. Paré, et al., "Association between a Literature-Based Genetic Risk Score and Cardiovascular Events in Women," *Journal of the American Medical Association* 303 (2010): 631–637.
9. Wade, "Decade Later, Genetic Map Yields Few New Cures."
10. Ho and Saunders, "Adaptation and Natural Selection."
11. M.-W. Ho, "Epigenetic Toxicology," *Science in Society* 41 (2009): 13–15, http://www.i-sis.org.uk/epigeneticToxicology.php.
12. M.-W. Ho, "Epigenetic Inheritance through Sperm Cells: The Lamarckian Dimension in Evolution," *Science in Society* 42 (2009): 40–42, http://www.i-sis.org.uk/epigeneticInheritance.php.
13. I. Sciamanna, P. Vitullo, A. Curatolo, et al., "Retrotransposons, Reverse Transcriptase and the Genesis of New Genetic Information," *Gene* 448 (2009): 180–186.
14. Ho, "Living with the Fluid Genome."
15. Ho, "GM Is Dangerous and Futile."
16. ENCODE Project Consortium, "Identification and Analysis of Functional Elements in 1% of the Human Genome by the ENCODE Pilot Project," *Nature* 2007 (2007): 799–816.
17. M.-W. Ho, "GM Is Dangerous and Futile," *Science in Society* 40 (2008): 4–8, http://www.i-sis.org.uk/isisnews/sis40.php.
18. Ho, "Living with the Fluid Genome."
19. A. Caspi, J. McClay, T. E. Moffitt, et al., "Role of the Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children," *Science* 297 (2002): 851–854.
20. E. Balaban and R. Lewontin, "Criminal Genes," *GeneWatch* 20 (March/April 2007): 10–15, http://www.councilforresponsiblegenetics.org/genewatch/GeneWatchPage.aspx?pageId=275&archive=yes.
21. M.-W. Ho, "From Genomics to Epigenomics," *Science in Society* 41 (2009): 10–12, http://www.i-sis.org.uk/isisnews/sis41.php.
22. C. H. Waddington, *The Strategy of the Genes* (London: Allen and Unwin, 1957).
23. Ho and Saunders, "Beyond Neo-Darwinism."
24. "Epigenetics," in *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*, ed. Richard Cammack et al. (New York: Oxford University Press, 2006), 221.
25. Ho, "Epigenetic Inheritance through Sperm Cells"; M.-W. Ho, "How Development Directs Evolution: Epigenetics and Generative Dynamics" (invited lecture for "Evolution and the Future," Belgrade, Serbia, October 2009), forthcoming in proceedings, http://www.i-sis.org.uk/howDevelopmentDirectsEvolution.php.
26. H.-W. Ho, "Epigenetic Inheritance, "What Genes Remember," *Science in Society* 41 (2009): 4–5, http://www.i-sis.org.uk/isisnews/sis41.php.
27. Ho, "GM Is Dangerous and Futile."
28. C. Lindqvist, A. D. Janczak, D. Nätt, et al., "Transmission of Stress-Induced Learning Impairment and Associated Brain Gene Expression from Parents to

Offspring in Chickens," *PLOS One* 4 (2009): 1–7, e364; M. Weinstock, "The Potential Influence of Maternal Stress Hormones on Development and Mental Health of the Offspring," *Brain and Behavioural Immunology* 19 (2005): 296–308.

29. M. S. Martin-Gronert and S. E. Ozanne, "Maternal Nutrition during Pregnancy and Health of the Offspring," *Biochemical Society Transactions* 34 (2006): 779–792.
30. F. A. Champagne and J. P. Curley, "Epigenetic Mechanisms Mediating the Long-Term Effects of Maternal Care on Development," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 33 (2009): 593–600.
31. Martin-Gronert and Ozanne, "Maternal Nutrition during Pregnancy."
32. Institute of Corrections, "Relationship between Childhood Experiences and Adult Criminal Behaviour," Corrections Library, October 31, 2006, http://www.nationalinstituteofcorrections.gov/Library/015873.
33. D. Chapman and K. Scott, "The Impact of Maternal Intergenerational Risk Factors on Adverse Development Outcomes," *Developmental Reviews* 21 (2001): 305–325; B. Egeland, D. Jacobvitz, and K. Papatola, *Child Abuse and Neglect: Biosocial Dimensions* (New York: Aldine, 1987).
34. F. A. Champagne, "Epigenetic Mechanisms and the Transgenerational Effects of Maternal Care," *Frontiers in Neuroendocrinology* 29 (2008): 386–397.
35. Champagne and Curley, "Epigenetic Mechanisms Mediating the Long-term Effects of Maternal Care on Development"; Institute of Corrections, "Relationship between Childhood Experiences and Adult Criminal Behaviour"; Chapman and Scott, "Impact of Maternal Intergenerational Risk Factors on Adverse Development Outcomes"; Egeland, Jacobvitz, and Papatola, *Child Abuse and Neglect;* Champagne, "Epigenetic Mechanisms and the Transgenerational Effects of Maternal Care"; M. J. Meaney, "Maternal Care Gene Expression and the Transmission of Individual Differences in Stress Reactivity across Generations," *Annual Review of Neuroscience* 24 (2001): 1161–1192; M.-W. Ho, "Caring Mothers Reduce Stress for Life," *Science in Society* 24 (2004): 11+55, http://www.i-sis.org.uk/isisnews/sis24.php; M.-W. Ho, "Caring Mothers Strike Fatal Blow against Genetic Determinism," *Science in Society* 41 (2009): 6–9, http://www.i-sis.org.uk/isisnews/sis41.php.
36. Champagne, "Epigenetic Mechanisms and the Transgenerational Effects of Maternal Care."
37. F. A. Champagne, I. C. Weaver, J. Diorio, et al., "Maternal Care Associated with Methylation of the Estrogen Receptor-Alpha1b Promoter and Estrogen Receptor-Alpha Expression in the Medial Preoptic Area of Female Offspring," *Endocrinology* 147 (2006): 2909–2915.
38. See Champagne, "Epigenetic Mechanisms and the Transgenerational Effects of Maternal Care."
39. L. A. Smit-Rigter, D. L. Champagne, and J. A. van Hooft, "Lifelong Impact of Variations in Maternal Care on Dendritic Structure and Function of Cortical Layer 2/3 Pyramidal Neurons in Rat Offspring," *PLoS One* 4 (2009): 1–7, e5167, doi:10.1371/journal.pone.0005167.

40. C. G. Weaver, M. J. Meaney, and M. Szyf, "Maternal Care Effects on the Hippocampal Transcriptome and Anxiety-Mediated Behaviours in the Offspring That Are Reversible in Adulthood," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (2006): 3480–3485.
41. J. A. Arai, S. Li, D. M. Hartley, et al., "Transgenerational Rescue of a Genetic Defect in Long-Term Potentiation and Memory Formation by Juvenile Enrichment," *Journal of Neuroscience* 29 (2009): 1496–1502.
42. P. O. McGowan, A. D. Sasaki, A. C. D'Alessio, et al., "Epigenetic Regulation of the Glucocorticoid Receptor in Human Brain Associates with Childhood Abuse," *Nature Neuroscience* 12 (2009): 342–348.
43. A. R. Tyrka, L. H. Price, H.-T. Kao, et al., "Childhood Maltreatment and Telomere Shortening: Preliminary Support for an Effect of Early Stress on Cellular Aging," *Biological Psychiatry* 67 (2010): 531–534.
44. Champagne, "Epigenetic Mechanisms and the Transgenerational Effects of Maternal Care."
45. P. O. McGowan, M. J. Meaney, and M. Szyf, "Diet and the Epigenetic (Re) programming of Phenotypic Differences in Behaviour," *Brain Research* 1237 (2008): 12–24.
46. T. B. Franklin and I. M. Mansuy, "The Prevalence of Epigenetic Mechanisms in the Regulation of Cognitive Functions and Behaviour," *Current Opinion in Neurobiology* 10 (2010): 1–9.
47. McGowan, Meaney, and Szyf, "Diet and the Epigenetic (Re)programming of Phenotypic Differences in Behaviour."

الخاتمة

Epigraph sources: "President Clinton Announces the Completion of the First Survey of the Human Genome: Hails Public and Private Efforts Leading to This Historic Achievement," White House Office of the Press Secretary, June 25, 2000, U.S. Department of Energy Genome Programs, http://genomics.energy.gov; Francis Collins, "A Genome Story: 10th Anniversary Commentary," *Scientific American Blog*, June 25, 2010, http://blogs.scientificamerican.com.

1. Leon Jaroff, "Happy Birthday, Double Helix," *Time*, March 15, 1993.
2. Michael R. Alvarez, "Genes and Social Networks: New Research Links Genes to Friendship Networks," *Psychology Today*, February 14, 2011; Charlene Laino, "New Alzheimer's Gene Found," *WebMD Health News*, April 14, 2010, http://www.webmd.com; Robert Cooke, "Search Narrowing for Alzheimer's Gene," *Newsday*, February 20, 1987; Mark Wheeler, "Obesity Gene, Carried by More than a Third of the U.S. Population, Leads to Brain Tissue Loss," *UCLA Newsroom*, April 19, 2010; Jane Kirby, "Thin Parents Pass on 'Skinny Genes' to Children," *Independent*, October 4, 2011.
3. Kenna R. Mills Shaw, Katie Van Horne, Hubert Zhang, et al., "Essay Contest Reveals Misconceptions of High School Students in Genetics Content," *Genetics* 178 (2008): 1157–1168, at 1166.

4. M. J. Dougherty, C. Pleasants, L. Solow, et al., "A Comprehensive Analysis of High School Genetics Standards: Are States Keeping Pace with Modern Genetics?," *CBE-Life Sciences Education* 10 (2011): 318–327.
5. NIH Curriculum Supplements for High School, "Human Genetic Variation," 1999, http://science.education.nih.gov/customers.nsf/HSGenetic.htm.
6. Sheldon Krimsky and Kathleen Sloan, eds., *Race and the Genetic Revolution: Science, Myth, and Culture* (New York: Columbia University Press, 2011); Perez Hilton, "Hypocrisy Must Be Genetic for the Palins," *Perez Hilton Blog*, April 7, 2011, http://perezhilton.com.
7. Camilla Burnett, Sara Valentini, Filipe Cabreiro, et al., "Absence of Effects of Sir2 Overexpression on Lifespan in *C. Elegans* and *Drosophila*," *Nature* 477 (2011): 482–485.
8. J. Ferlay, H. R. Shin, F. Bray, et al., GLOBOCAN, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase*, 10 (Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2008), http://globocan.iarc.fr/.
9. Fabio Pammolli and Massimo Riccaboni, *Innovations and Industrial Leadership: Lessons from Pharmaceuticals* (Baltimore: Center for Transatlantic Relations, Johns Hopkins University, 2008).
10. Fabio Pammolli, Laura Magazzini, and Massimo Riccaboni, "The Productivity Crisis in Pharmaceutical R&D," *Nature Reviews Drug Discovery* 10 (2011): 428–438.
11. Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP), "EGAPP Working Group Recommendations," February 9, 2012, http://www.egappreviews.org/default.htm.
12. Bourne Partners, "Biotechnology Market Overview," last updated July 1, 2011, http://bournepartners.wordpress.com/2011/07/01/biotechnology-market-overview-june-2011/.
13. Bill Clinton, "President Clinton's State of the Union Address" (speech delivered to Congress, Washington, DC, January 27, 1998).
14. Jennifer Reineke Pohlhaus and Robert M. Cook-Deegan, "Genomics Research: World Survey of Public Funding," *BMC Genomics* 9 (2008): 8, 15.
15. Biotechnology Industry Organization, "Unleashing the Promise of Biotechnology," June 28, 2011, http://www.bio.org/unleashing-promise-biotechnology.
16. White House Science and Technology Policy Office, "Request for Information: Building a 21st Century Bioeconomy," October 11, 2011, http://www.federalregister.gov/agencies/science-and-technology-policy-office.
17. Biotechnology Industry Organization, "BIO Applauds the Intent to Create a National Bioeconomy Blueprint," press release, October 13, 2011, http://www.bio.org/media/press-release/bio-applauds-intent-create-national-bio economy-blueprint.
18. Sheldon Krimsky, *Science in the Private Interest: Has the Lure of Profits Corrupted the Virtue of Biomedical Research?* (Lanham, MD: Rowman and Littlefield, 2003).
19. Phyllis Gardner, MD, "NIH: Moving Research from the Bench to the Bedside" (testimony before the House Subcommittee on Health, Washington, DC, July 10, 2003).

20. Ibid.
21. Government Accountability Office, "Direct-to-Consumer Genetic Tests: Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices," GAO-10-847T (Washington, DC, July 22, 2010).
22. 23andMe, https://www.23andme.com/health.
23. Navigenics. http://www.navigenics.com/visitor/genetics_and_health.
24. DeCODEme, http://www.decodeme.com.
25. Pathway Genomics, https://www.pathway.com/dna-reports/health-conditions.
26. Representative Stupak, "Direct-to-Consumer Genetic Testing and the Consequences to Public Health" (House Committee on Energy and Commerce Subcommittee on Oversight and Investigations Hearing, Washington, DC, July 22, 2010).
27. Thomas Lord, "Cal's Genetic Testing of Freshmen: Retreat and Declare Victory," *Berkeley Daily Planet*, August 12, 2010.
28. Claire Robinson, "Biotech Critic Denied Tenure," *Science in Society* 21 (2004): 33.
29. W. C. Willett, "Balancing Life-style and Genomics Research for Disease Prevention," *Science* 296, no. 5568 (2002): 695–698.
30. Colin Mathers, Gretchen Stevens, and Maya Mascarenhas, *Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks* (Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009), 31.
31. "NIH Estimates of Funding for Various Research, Condition, and Disease Categories (RCDC) Table," last updated February 13, 2012, http://report.nih.gov/rcdc/categories/Default.aspx.
32. Christopher King, "Hottest Research of 2010," Thomson Reuters Research Analytics Group, last updated March 2011, *Thomson Reuters Science Watch Survey*, http://sciencewatch.com/ana/fea/11maraprFea/.
33. "Tuberculosis Fact Sheet," World Health Organization, November 2010, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/.
34. Christian Frech and Nansheng Chen, (2011) "Genome Comparison of Human and Non-Human Malaria Parasites Reveals Species Subset-Specific Genes Potentially Linked to Human Disease," *PLoS Computational Biology* 7(12): e1002320. doi:10.1371/journal.pcbi.1002320.

المؤلفان في سطور

شيلدون كريمسكي

- أستاذ السياسات الحضرية والبيئية والتخطيط Urban and Environmental Policy and Planning في كلية الفنون والعلوم School of Arts and Sciences.
- أستاذ مساعد في كلية الصحة العامة وطب المجتمع Public Health and Community Medicine في كلية الطب بجامعة تافتس Tufts University.

جيرمي غروبر

- رئيس مجلس علم الوراثة المسؤول والمدير التنفيذي.

المترجمة في سطور

د. ليلى الموسوي

- مستشارة الرصد والتقييم، المركز الدولي للزراعة الملحية - دبي، الإمارات العربية المتحدة.
- مستشارة النشر الإلكتروني للترجمة العربية لمجلة Scientific American، إدارة الثقافة العلمية، مؤسسة الكويت للتقدم العلمي - الكويت.
- مديرة برامج المنظمة الإقليمية لحماية البيئة البحرية، الكويت.
- حازت جائزة الدولة التشجيعية لترجمة العلوم، الكويت 2009.

هذا الكتاب...

هل تستطيع الجينات تحديد من هو الشخص الخمسيني الذي سوف يستسلم لمرض ألزايمر؟ وأي المواطنين سيشارك في يوم الاقتراع؟ وأي الأطفال سيكون موسوما بحياة الجريمة؟ نعم، وفقا لشبكة الإنترنت، ولعدد قليل من الدراسات العلمية، ولبعض من المشتغلين في صناعة التكنولوجيا الحيوية، الذين يجب أن يكونوا أكثر حكمة من أن يعتقدوا بذلك. وقد جمع شيلدون كريمسكي وجيرمي غروبر فريقا من خبراء علم الوراثة ليجادلوا بأن النظر إلى الجينات كأنها الكأس المقدسة لوجودنا المادي لهو - بكل وضوح - مسعى غير علمي. ويحثّنا كتاب تفسيرات وراثية على أن نستبدل ثقتنا بالحتمية الوراثية genetic determination بالمعرفة العلمية لكيف يسهم الحمض النووي DNA فعليا في نمو الإنسان.

فمازال مفهوم الجين يُنقّح باطراد منذ اكتشاف واتسون وكريك بنية جزيء الحمض النووي DNA في العام 1953. فلم يعد العلماء ينظرون إلى الجين على أنه مجموعة الجزيئات الرئيسية والثابتة في الخلية، بل يُنظر إلى الجينات والحمض النووي على أنها نصوص ديناميكية تضاف بارتجال في كل مرحلة من مراحل النمو. وبدلا من أن يكون مؤشرا مستقلا على المرض، يتفاعل الحمض النووي الذي نرثه باستمرار مع البيئة، ويؤدي وظائف مختلفة مع تقدمنا في العمر. إن ما يورّثه لنا أبوانا هو مجرد بداية. وبالتأكيد على فهم جديد نسبيا لكل من اللدونة الجينية genetic plasticity والوراثة فوق الجينية (علم التخلق) epigenetics، يضع المؤلفون الجينات المعروف أنها تؤدي دورا في ظهور مرض أو في سلوك أو في النمو أو في الإدراك ضمن الإطار الأعم للنمو.

وبدلا من رفض الاختزالية الوراثية genetic reductionism رفضا تاما، يتساءل كريمسكي وغروبر: لماذا استمرت على الرغم من معارضة الأدلة العلمية لها؟ وكيف تؤثر في مواقفنا بالنسبة إلى سلوك الإنسان؟ وكيف تؤثر في سياسات تمويل الأبحاث؟

ISBN 978 - 99906 - 0 - 478 - 8

تم إعادة الرفع بواسطة
مكتبة عسكر
ask2pdf.blogspot.com
نحن لا نقوم بتصوير أو نسخ الكتب
ننشر الكتب الموجودة بالفعل علي الإنترنت
نحترم حقوق الملكية
ولا نمانع حذف رابط أي كتاب
إذا طالب مؤلف أو دار نشره بحذفه